



:: :: Istituti Riberi e Baldi
dell'Ospedale di S. Giovanni
e della Città di Torino :: ::



DOTT. CARLO GAMNA

LIBERO DOCENTE

LE RICERCHE CLINICHE DI LABORATORIO NELLA PRATICA MEDICA

Estratto da « MINERVA MEDICA »

Anno II - N. 2 - 15 Gennaio 1922

TIPOGRAFIA
Silvestrelli & Cappelletto
Via Villa della Regina, n. 19 bis
TORINO

THE END

THE END

THE END

Istituti Riberi e Baldi dell'Ospedale di S. Giovanni
e della Città di Torino

Le ricerche cliniche di laboratorio nella pratica medica

*Norme pratiche per il prelevamento del materiale
dagli ammalati e l'invio ai laboratori. Principi
direttivi sull'applicazione delle ricerche*

per il Dott. Carlo Gamna, Libero docente
nella R. Università di Torino.

La sempre crescente importanza che è andata acquistando l'applicazione delle ricerche fisiche, chimiche e biologiche alla diagnostica medica e la maggior familiarità che i medici hanno preso con esse, han fatto sì che il laboratorio clinico sia ormai diventato, alla pari del gabinetto radiologico, uno strumento prezioso ed indispensabile all'esercizio della medicina pratica. Le indagini che può praticare il medico nel suo studio sono naturalmente assai limitate ed al laboratorio egli ricorre per trovarvi i mezzi adatti e le persone addestrate alla ricerca. È infatti soltanto in un laboratorio appositamente organizzato che certe indagini sono possibili: ed è dal ricercatore che abbia lunga consuetudine con la tecnica, che va continuamente perfezionandosi, e grande esperienza nella interpretazione dei risultati che il materiale d'esame può essere utilizzato nel modo più efficace e che il medico può ottenere i dati che gli occorrono con quella sicurezza e quella prontezza che sono così utili nella pratica, ma che importano nello stesso tempo una notevole responsabilità. Ma se al

ricercatore incombe questo ufficio assai delicato; al medico spetta il compito di *scegliere per ogni caso clinico le ricerche opportune e di prelevare il materiale in modo adatto alle ricerche stesse*. In questa parte dell'esame clinico dell'ammalato si constata spesso una notevole incertezza per la mancanza di nozioni chiare e precise sulla tecnica delle ricerche e sul loro significato: e noi ad essa vogliamo appunto dedicare questa rassegna allo scopo di fornire delle norme pratiche per il prelevamento del materiale e qualche concetto direttivo sull'applicazione clinica delle ricerche. È infatti di somma importanza per il medico conoscere il valore pratico delle singole indagini per poterle utilizzare a tempo e luogo, giudicando quali debbano precedere e quali seguire, quali siano, almeno in certi periodi della malattia, superflue e saper interpretare esattamente le risposte che avrà dai laboratori. Il completo possesso di queste cognizioni varrà ad arricchire il medico di risorse diagnostiche e nello stesso tempo ad evitare indagini inutili, che possono avere il danno non lieve di far ritardar o deviare le conclusioni diagnostiche, oltrechè di stancare l'ammalato: servirà inoltre ad evitare un altro inconveniente non meno grave, che chi ha pratica di laboratorio vede troppo spesso accadere, e cioè che venga inviato in esame del materiale non utilizzabile, perchè non prelevato con la tecnica adatta, o che vengano posti al ricercatore quesiti insolubili perchè non proporzionati alla possibilità delle ricerche o al materiale consegnato.

Per la tecnica dei prelevamenti, cui sarà dedicata la prima parte, noi potremo indicare delle norme precise: per l'applicazione delle ricerche ai casi clinici, che sarà oggetto della seconda parte, noi esporremo le nozioni fondamentali che la debbon guidare, poichè essa sfugge naturalmente a norme assolute ed è affidata al senso critico del medico, da cui viene tanto più utilmente sfruttata, quanto più fine

è in lui la virtù diagnostica e quanto più esatte e più profonde sono le sue conoscenze dei problemi della patologia.

PARTE PRIMA

La tecnica da seguirsi nel prelevamento del materiale per le ricerche cliniche.

Il prelevamento del materiale dall'ammalato richiede in ogni caso attenzione e cure speciali, perchè da esso dipendono l'esito delle ricerche ed il valore dei risultati: e noi raccomandiamo vivamente di attenersi alle norme che saranno esposte, perchè esse, pur cercando di adattarsi il meglio possibile alle esigenze della pratica, osservano esattamente quelle condizioni che è indispensabile che siano rispettate per ottenere un materiale adatto alla ricerca. L'intento nostro non è perciò di descrivere la tecnica degli esami clinici, che compete ai laboratori, ma di indicare i mezzi con cui il medico può provvedere alla loro esecuzione. Ometteremo appositamente di far menzione di strumenti o di metodi poco usati o di esclusiva pertinenza dei laboratori, perchè essi rappresentano in pratica delle occasioni eccezionali o corrispondono a quesiti che il medico potrà limitarsi a proporre al ricercatore, adattando ogni volta la presa del materiale alle particolari esigenze.

I. — Ricerche sul sangue.

1° *Ricerche quantitative sui globuli del sangue e sull'emoglobina.*

Ognun sa come si riesca, servendosi di un semplice istrumentario a fare delle determinazioni numeriche approssimative dei globuli rossi e bianchi del sangue e come si esprimano in cifre che rappresentano il numero di detti globuli per ogni mmc. La pratica di tali ricerche è alla portata di ogni medico purchè sia munito di microscopio e del cosiddetto *contaglobuli* (camera di conteggio e pipette per

la diluizione del sangue) di cui il modello più comunemente usato è quello di *Thoma-Zeiss* (1). È pure d'uso corrente la determinazione del contenuto emoglobinico del sangue, che si effettua col cosiddetto *emometro*: è molto usato il modello di *Fleischl*. In qualunque manuale di semeiotica clinica trovasi descritta la tecnica di queste ricerche ed il modo di computare il cosiddetto *valore globulare*, cioè la quantità media dell'emoglobina contenuta in ciascun globulo rosso, dato assai prezioso per la interpretazione degli stati anemici. Non importa perciò ripetere qui queste nozioni di tecnica. Ritengo utile invece ricordare alcune avvertenze molto importanti nella pratica dell'esame del sangue, perchè esse rappresentano dei fattori essenziali dell'esattezza in una ricerca così delicata e che offre già in se stessa molte facili cause di errore.

Quando l'esame del sangue non abbia scopi speciali, per cui occorra stabilire le variazioni numeriche o qualitative in determinati momenti, ma si proponga lo scopo assai più comune di precisare il quadro ematologico proprio del paziente, in cui si riflettano le qualità o le alterazioni permanenti della composizione del sangue, l'esame deve essere praticato a distanza di tempo da tutte quelle circostanze che possano determinare variazioni temporanee del numero o della qualità dei globuli; si eviterà di farlo ad es. nelle prime ore dopo il pasto (in cui possono verificarsi notevoli modificazioni, alle quali si tende, dopo i recenti studi di *Widal* e dei suoi collaboratori, a dare speciale significato in rapporto alla funzionalità del fegato), come si eviterà il momento dell'accesso febbrile o l'acme quotidiano della febbre: saranno perciò preferite le ore del mattino, che seguono il lungo riposo notturno e

(1) Si avverta che il sistema fondamentale di conteggio che si pratica coll'apparecchio di *Thoma-Zeiss* non è stato nell'uso pratico finora superato dagli altri metodi proposti in seguito, come quello del cosiddetto ematocrito.

precedono i grossi pasti. Nella donna conviene evitare i giorni del flusso mestruale, in cui si verificano alcune variazioni ematiche. Inoltre un'avvertenza tecnica: quando si pratica la ricerca, la cute dove si è fatta la puntura (polpastrello o lobulo dell'orecchio) venga sempre perfettamente deteresa con cotone idrofilo asciutto prima di aspirare il sangue, in modo che la presa si compia sopra una goccia appena uscita dai vasi cutanei, la quale non trovi già al suo fuoriuscire sangue coagulato in precedenza. Si asporti così sempre la prima goccia, che non conviene utilizzare per il conteggio. Non si faccia troppo forte o lunga pressione sul dito allo scopo di spremere il sangue, per non produrre stasi sanguigna e conseguente alterazione del numero relativo dei globuli.

2° Ricerche morfologiche.

A differenza delle determinazioni quantitative che richiedono esecuzione immediata dopo la presa del sangue, le ricerche morfologiche più comuni possono essere condotte su materiale conservato e trasportabile senza danno. Il mezzo più comodo e pratico è quello di distendere delle gocce di sangue sopra vetrini da microscopia e di lasciarle disseccare all'aria, preparare cioè quello che si dice lo *striscio di sangue*. Con questo mezzo così semplice, col quale ogni medico anche non versato nella pratica delle ricerche cliniche può in qualunque circostanza prelevare saggi di sangue ed inviarli ad un laboratorio per la analisi, possono venire ricercate:

- a) le alterazioni morfologiche dei globuli del sangue e la presenza di forme anomale;
- b) le alterazioni del normale rapporto proporzionale tra le singole specie dei globuli bianchi (formula leucocitaria);
- c) la presenza di parassiti del sangue.

Non parrà quindi pedanteria se, data l'importanza e l'utilità che questo mezzo d'indagine ha nella diagnostica medica (si pensi soltanto alla diagnosi della malaria ed a quella delle malattie del sangue), noi ci fermeremo

un momento sopra la tecnica di preparazione dello striscio; importa infatti moltissimo che lo striscio sia eseguito secondo arte, perchè, se il sangue è mal disteso sul vetrino, la colorazione cui viene dipoi sottoposto riesce male e non mette in evidenza i fini dettagli che sono tanto utili per il giudizio.

Per praticare gli strisci si usino preferibilmente vetrini portaoggetti (i coprioggetti portano troppo scarso materiale e sono troppo fragili a maneggiarsi), perfettamente puliti ed asciutti. Per ripulirli si usi una miscela di alcool ed etere a parti uguali, nella quale possono anche essere conservati pronti per l'uso; per asciugarli, un panno di lino, senza mai toccarli con le dita, se non ai bordi. Il sangue per lo striscio si ottiene per mezzo di una puntura sul polpastrello del dito o sul lobulo dell'orecchio, preventivamente disinfettati con alcool. Si ricordi che anche qui come per il conteggio è necessario che la cute su cui esce la goccia di sangue sia assolutamente asciutta prima di fare il prelievo.

Per fare lo striscio si usa un vetrino coprioggetti piuttosto spesso e robusto (o un portaoggetti): si preleva col margine di questo una goccia di sangue senza toccare la cute e si porta questo margine a contatto del portaoggetti, presso la sua estremità destra, con inclinazione tale da fare tra i due vetrini un angolo di circa 45 gradi (Vedi Figura N. 1). La goccia

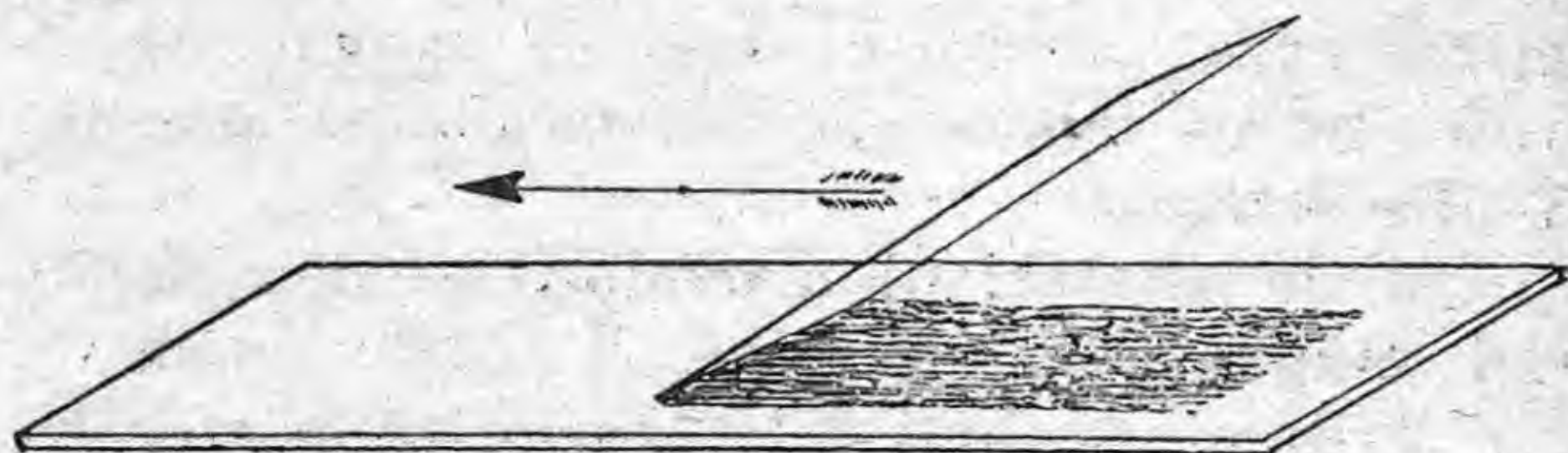


Fig. 1.

di sangue si diffonde così per adesione lungo tutto l'angolo fatto dai due vetrini. Allora si spinge con moto regolare continuo e non troppo lento il coprioggetti verso sinistra, in modo che si faccia una stratificazione continua

ed omogenea del sangue sulla superficie del portaoggetti. Non conviene mai strisciare una seconda volta del sangue sopra vetrino già strisciato, per correggere i difetti dello striscio. *L'operazione deve essere fatta immediatamente dopo la fuoriuscita del sangue dalla cute*, prima che si inizi la coagulazione perchè con questa si producono alterazioni che ostacolano le ricerche (1).

È necessario preparare parecchi strisci per ogni esame per poter disporre di sufficiente materiale di ricerca. Si cambi ogni volta il vetrino strisciante perchè non abbia resti di sangue coagulato.

Gli strisci così preparati *si lasciano disseccare spontaneamente all'aria, senza mai riscaldarli*. Si può indi sottoporli ad una fissazione con alcool assoluto ed etere a parti uguali (15 minuti) o con alcool metilico puro (5 minuti), ma, dati i mezzi di preparazione attualmente in uso, con cui si procede alla fissazione e alla colorazione nello stesso tempo, *è preferibile di non praticare alcuna fissazione*, ma di consegnare al laboratorio i vetrini semplicemente disseccati all'aria, avvolgendoli in una carta perfettamente liscia (non carta bibula, che è rugosa e lascia pelurie sugli strisci).

Accanto al procedimento ora descritto vogliamo ricordare la preparazione della cosiddetta *goccia spessa*, con cui si cerca di concentrare sopra una piccola superficie una grande quantità di materiale, onde rendere più agevoli alcune ricerche; il metodo è specialmente in uso per la ricerca dei parassiti malarici e per essa è consigliabile, specialmente allorchè è riuscito negativo l'esame sugli strisci. Si tratta di depositare due o tre gocce di sangue sopra un vetrino portaoggetti e di allargarle in forma di disco per mezzo di un ago o con l'angolo di un vetrino, far disseccare

(1) Si usa anche valersi, per strisciare i vetrini, di un cartoncino da visita: facendone la pratica anche questo mezzo corrisponde bene allo scopo.

all'aria, lasciando il vetrino per parecchie ore al riparo dalla polvere e dalle mosche.

Anche per l'esame morfologico valgono le raccomandazioni fatte per il conteggio dei globuli, circa l'epoca in cui conviene praticare il prelevamento del sangue: bisogna aggiungere però alcune indicazioni sopra quella che è tanta parte dell'esame morfologico, cioè la ricerca dei parassiti del sangue. Per questa bisogna naturalmente tenere conto delle variazioni spesso, come sappiamo, periodiche, del numero dei parassiti nel sangue periferico e far cadere il prelevamento del sangue in un momento opportuno.

Per la malaria: prelevare il sangue prima di qualunque somministrazione di chinino, perchè questo distrugge le forme asessuate (schizonti) che sono le più numerose e quindi le più utili per la ricerca. Per le febbri terzana e quartana meglio prelevare il sangue in imminenza dell'accesso o parecchie ore dopo il suo inizio, perchè, trovandosi in questi momenti le forme dei plasmodi più grandi e pigmentate o nelle fasi di sporulazione, riesce più pronto il reperto e più facile la differenziazione. La ricerca del resto riesce positiva anche negli intervalli, perchè il ciclo di sviluppo dei parassiti si compie tutt'intero nel sangue circolante. Per la febbre estivo-autunnale invece, poichè una parte del ciclo si compie negli organi interni, conviene esaminare il sangue al tempo dell'accesso febbrile ed insistere ripetutamente nella ricerca. Talvolta non si riesce a trovare il parassita che nel sangue della milza (puntura esplorativa) (1).

Preparare sempre parecchi strisci e alcune gocce spesse: queste faciliteranno la ricerca dei parassiti, allorchè sono scarsi, coi primi si

(1) Nelle forme di malaria latente si può riuscire a mobilitare nel circolo sanguigno i parassiti malarici mediante iniezioni di adrenalina o di stricnina, così da poterli più facilmente trovare all'esame del sangue. Il procedimento però non ha effetto così sicuro da poterlo indicare alla pratica comune quale metodo corrente di ricerca.

potrà identificare le varie forme e precisare la diagnosi.

Per la febbre ricorrente: preparare strisci e gocce spesse.

Per la tripanosomiasi: strisci.

Per la filariosi: fare dei prelievi a diverse ore della giornata, comprese le notturne, perchè alcune microfilarie compaiono solo di notte e altre solo di giorno nel sangue periferico. Sono più adatte alla ricerca le gocce spesse. Si può anche raccogliere ed inviare il sangue in tubetti capillari, che vengono chiusi alla fiamma, perchè le filarie si trovano nel siero.

Per le setticemie: in certi casi in cui i germi sono molto numerosi (setticemie da strepto, da stafilococchi, da carbonchio) possono trovarsi microorganismi patogeni già all'esame diretto degli strisci di sangue. Questa ricerca però non ha che scarso valore di fronte all'emocultura, perchè i reperti negativi, che sono assai frequenti, non escludono la presenza della setticemia ed i reperti positivi non bastano sempre all'identificazione della specie batterica. *Perciò per svelare la presenza di una setticemia l'esame batterioscopico diretto del sangue non basta: occorre praticare l'emocultura* (v. § 4). La ricerca si può facilitare aspirando in pipetta da contaglobuli una goccia di sangue e poi 10-15 gocce di soluzione 3 % di acido acetico per produrre emolisi; centrifugare e preparare gli strisci col sedimento.

La ricerca dei bacilli della tubercolosi nel sangue circolante (raccogliere circa 20 cc. di sangue in matraccio contenente 40 cc. di soluz. 5 % di a. acetico, mescolare senza scuotere ed inviare per l'analisi) non è entrata nell'uso pratico, perchè non ha dato i risultati che si speravano e si presta facilmente ad errori.

3° *Ricerche sul siero di sangue (sierodiagnosi).*

Come ognun sa, queste ricerche hanno acquistato nella diagnostica medica una grande importanza, soprattutto per il riconoscimento delle malattie infettive.

Le prove che si fanno sul siero di sangue

infatti hanno il vantaggio di una grande praticità, perchè il siero può essere facilmente ottenuto dal medico in qualunque circostanza, può essere alcun poco conservato, quando ciò sia necessario, e quindi senza inconvenienti spedito anche a lunga distanza. È però indispensabile che il medico conosca bene la tecnica del prelevamento del siero, perchè spetta a lui generalmente di fare questa operazione, e che la segua con cura particolare, perchè è soltanto sopra il siero di sangue esattamente preparato che le prove hanno il loro intero valore e che si possono pretendere dal laboratorio risposte e giudizi decisi, che sono i soli utili per la diagnosi.

Premetteremo che un siero di sangue esattamente preparato deve esser perfettamente limpido e chiaro, cioè non tinto in rosso da emoglobina diffusa dai globuli. Ciò si ottiene soltanto con una netta separazione del siero dal coagulo sanguigno. *Per ottenere il siero di sangue*, che serve a tutte le sierodiagnosi (reazione di *Widal*, prove di precipitazione, reazione di *Wassermann*, ecc.) consigliamo la tecnica seguente: si preferiscano per il prelevamento le ore del mattino, ed in ogni caso si eviti il periodo dell'assorbimento intestinale che segue ai pasti. Per la raccolta si abbiano sempre pronte delle provette sterilizzate a secco: servono bene provette da 8-10 cc. Avvertiamo che per le ricerche sierodiagnosticsche non è a stretto rigore necessario che il siero sia sterile, tuttavia si raccomanda di raccoglierlo sterilmente perchè riescano più sicuri la conservazione e l'esito delle prove. Se non si dispone di apparecchi di sterilizzazione basterà far bollire la provetta per qualche minuto e dopo aver fatto scolare tutta l'acqua contenuta, chiuderla con tappo di ovatta bruciato alla lampada. Si prelevi il sangue preferibilmente dalla vena del gomito, ponendo un laccio (comune tubo di gomma) a metà del braccio, disinfettando accuratamente la cute con alcool iodato e pungendo la vena inturgidita dalla stasi con ago innestato a siringa da

5-10 cc. L'aspirazione sia fatta molto lentamente perchè non venga mosso l'ago nel lume della vena e non si introduca aria nella siringa. Appena aspirata la quantità sufficiente e ritirato l'ago dalla vena si sospinga lentamente il sangue nella provetta sterilizzata evitando di far schiuma.

Quando per una ragione qualsiasi non sia possibile ottenere il sangue dalla vena del gomito si può ricorrere al prelevamento dal polpastrello del dito mediante un taglio breve ma sufficientemente profondo, praticato mediante lancetta, dopo aver fatto tenere per un po' di tempo la mano immersa nell'acqua calda, per provocare iperemia cutanea e dopo aver asciugato e disinfettato la pelle. Questo modo di prelevare il sangue dà risultati meno buoni in quanto più facilmente producesi emolisi ed il siero resta spesso tinto di emoglobina, inoltre riesce difficilmente sterile. È per questo e per la difficoltà di ottenere la quantità sufficiente che noi preferiamo senza esitazione il primo sistema, senza contare che esso reca assai minor molestia al paziente che non il secondo.

Infine per quei casi in cui basta una piccola quantità di sangue (sieroagglutinazioni) si può ricorrere alla puntura del dito ed aspirazione per capillarità in tubetti di vetro, che si chiudono poi alla lampada.

In tutte queste operazioni si usino sempre i dovuti riguardi, ricordando che il sangue può essere infettante (sifilide primaria, tifo, febbre melitense).

Raccolto il sangue, si depone subito la provetta in posizione leggermente obliqua, a temperatura ambiente, nè si rimuove fin quando il sangue non siasi completamente coagulato; allora conviene porre la provetta in ghiacciaia o per lo meno in luogo fresco, lasciando che si separi del tutto il siero che comincia a raccogliersi lungo la superficie obliqua del coagulo. Questa separazione si compie in qualche ora; se si ha fretta, si può ottenere più rapidamente con la centrifugazione. Quando tutto il siero o almeno una quantità sufficiente alla ricerca

siasi separato dal coagulo, lo si decanta in altra provetta sterile curando che non scendano le ultime gocce che molto spesso trascinano con loro globuli rossi caduti sul fondo. Si riesce così ad ottenere un siero di sangue perfettamente limpido e chiaro, che si deve conservare in sito fresco.

Ai laboratori si potrà inviare o il sangue intero, dopo che si è formato il coagulo (evitare allora nel trasporto quanto possibile gli scuotimenti) o, meglio, il siero decantato. Se il campione viene spedito a lunga distanza si mandi sempre il siero: un mezzo pratico consiste nel raccoglierlo in tubetti di vetro sterilizzati al calore che si chiudono alla fiamma e si ripongono entro una scatola avvolti di ovatta.

Ogni campione di sangue sia sempre chiaramente contrassegnato con il nome dell'ammalato oppure con un numero od una lettera di riconoscimento e l'indicazione delle ricerche che si desiderano.

Le principali ricerche di interesse clinico che si eseguono sul siero di sangue sono le seguenti:

a) *Le prove di agglutinazione.* — Sono in uso soprattutto per la diagnosi del tifo e dei paratifi (reaz. di *Widal*), della dissenteria, della febbre melitense, della morva. *Bastano 2-3 cc. di sangue.* Non si inattivi mai il siero. L'esecuzione della prova richiede da 12 a 24 ore. Nel *tifo* e nei *paratifi*, come nella *dissenteria* la prova di agglutinazione comincia a farsi positiva all'inizio del secondo settenario e cresce di intensità fino alla fine della malattia per decrescere poi lentamente nella convalescenza. Essa non serve adunque nel primo periodo di malattia.

La prova dell'agglutinazione può applicarsi anche al *colera*, ma è più pratico e più sicuro ricorrere per esso all'esame batteriologico delle feci; è di scarsa utilità nelle *coli-bacillosi* per la facilità con cui il coli subisce le agglutinzioni di gruppo; si applica invece con successo al *tifo petecchiale*, in cui si verificano

dopo l'inizio del secondo settenario alti titoli di agglutinazione per alcuni stipiti di proteo, specialmente il proteo X 19 di *Weil-Felix*; riesce molto utile per la diagnosi della febbre melitense.

b) La reazione di Wassermann (R. W.). — Prova della fissazione del complemento per la sifilide). *Occorrono non meno di 5 cc. di sangue.* Si raccomanda in modo speciale che il siero sia chiaro, perchè se è fortemente emolitico non serve, e che sia fresco (1). Quando il siero dev'essere conservato parecchi giorni, specialmente nella stagione calda (ciò che è sempre da evitare) si può favorire la sua conservazione inattivandolo, cioè tenendolo per mezz'ora a 56 gradi (attenzione a non oltrepassare questa temperatura!). Non si faccia il prelievo del sangue breve tempo dopo iniezioni di arsenobenzoli, perchè la presenza di questi può provocare fatti di inibizione non specifici. Nella sifilide la R. W. comincia a farsi positiva nel sangue nella quinta o sesta settimana dopo la infezione.

Anche per le reazioni equivalenti alla R. W. (reazione di *Sachs-Georgi*, reazione di *Meinicke*, ecc.) occorre la stessa quantità di sangue, nello stesso modo preparato.

L'esecuzione della R. W. richiede almeno 24 ore.

Oltre che per la sifilide la prova della fissazione del complemento può applicarsi anche al riconoscimento di altre malattie infettive o parassitarie come la morva, l'echinococcosi, la anchilostomiasi, servendosi dei relativi antigeni specifici.

c) Prove di precipitazione. — Non hanno applicazioni pratiche importanti per la clinica (servono invece spesso alla medicina legale), all'infuori della termoprecipitazione di *Ascoli* in uso per il carbonchio. Si preleva un campione di sangue come per la R. W.

(1) Generalmente la R. W. si pratica nei laboratori in giornate fisse della settimana e conviene di ciò tener conto per praticare il salasso il giorno prima.

Tra le ricerche sierologiche meno usate nella pratica ricorderemo la *reazione di Abderhalden* applicata alla diagnosi della gravidanza (si preleva sangue come per la R. W., ma è necessario che il siero sia perfettamente chiaro perchè la presenza di emoglobina dà luogo ad errori) e la *determinazione dell'indice opsonico* per cui basta una piccola quantità di sangue raccolta in tubi capillari dalla puntura del dito.

d) *Ricerche chimiche.* — Possono avere eventualmente interesse le ricerche quantitative del glucosio, dell'acido urico. Per la determinazione della costante ureosecretoria di *Ambard* vedi *Ricerche sull'urina*.

4° *Ricerche batteriologiche sul sangue* (*Emoculture*).

Abbiamo già detto come l'esame batterioscopico diretto di preparati di sangue non abbia se non scarso valore, perchè non dà risultato positivo che in casi relativamente rari; esso inoltre non permette, anche quando germi si trovano, di riconoscerne esattamente la specie e tanto meno le proprietà patogene, ciò che è possibile soltanto studiandone i caratteri culturali e biologici. L'esame microscopico diretto perde perciò quasi del tutto importanza di fronte all'esame batteriologico propriamente detto che consiste nella *emocultura*, cioè nel tentativo di coltivare i germi esistenti nel sangue in mezzi artificiali per identificarne la specie in base ai caratteri culturali, a prove sierologiche e, quando occorra, allo studio delle proprietà patogene con saggi sperimentali.

All'emocultura si ricorre per precisare la diagnosi nelle setticemie od in tutte le forme sospettate tali. Ogni medico sa quanto frequentemente accada di trovarsi in presenza di forme febbrili a carattere manifestamente infettivo, in cui nessun segno di lesione locale o nessun sintomo specifico si manifesta che chiarisca la natura dell'infezione; questa indeterminatezza del resto presentano spesso per un periodo anche non breve le stesse infezioni tifoidi (tifo

e paratifi) nella loro prima fase, che è genuinamente setticemica, cioè prima della comparsa dei sintomi caratteristici, in un periodo in cui la reaz. di *Widal* non serve ancora perchè il siero non possiede peranco proprietà agglutinanti. A questi si aggiungano i casi in cui nel corso di un processo infettivo localizzato (flemmone, angina, endometrite, otite, ecc.) appaiono segni di generalizzazione dell'infezione. In tutte queste circostanze l'emocultura trova le sue principali indicazioni e rende i più utili servigi.

Lo scopo pratico dell'emocultura è dunque duplice: a) rivelare la presenza della setticemia; b) identificare la specie di germi che la produce. L'interesse pratico è tanto più notevole quando si pensi che sulla esatta diagnosi batteriologica si appoggiano, oltre la prognosi, le indicazioni terapeutiche, in quanto che con la sieroterapia o la vaccinoterapia e con le altre applicazioni curative dei fenomeni immunitari si tratta di adottare mezzi quanto più possibili specifici, cioè rispondenti esattamente alla specie di germi che si ha da combattere.

Se l'emocultura riesce così utile nella diagnostica medica essa non è però di attuazione così semplice e comoda da potersi dire alla portata della pratica comune: ciò perchè richiede mezzi speciali, apparecchi appositi ed una certa esperienza della tecnica batteriologica, senza di che non solo mancano spesso i risultati, ma è assai facile averli falsi, per inquinamenti spontanei dei mezzi di cultura. Non è come per le ricerche sierologiche, morfologiche o chimiche, per le quali si tratta semplicemente di prelevare il materiale e di inviarlo al laboratorio: qui invece l'operazione più delicata e per cui più importano conoscenze ed abitudini tecniche che non sono famigliari alla maggioranza dei medici, è precisamente la presa del materiale, cioè la semina dei mezzi culturali: è ovvio che l'inesattezza di questa operazione o l'inquinamento di questi mezzi con germi sopraggiunti dall'aria, dalla polvere, da contatti inopportuni, molto facili se la tec-

nica è imperfetta, compromette sostanzialmente il risultato delle ricerche.

È perciò assolutamente consigliabile che la operazione sia compiuta in tutti i suoi diversi tempi, e cioè fin dalla presa del sangue dalla persona tecnica cui si affida la ricerca. Per questo tralasciamo di esporre minutamente la tecnica dell'emocultura: ci basti avere precisato il suo scopo, ricordando al medico che è soltanto da un prelevamento esattamente eseguito secondo le norme della tecnica batteriologica che egli può aspettarsi risultati attendibili.

Al medico spetta piuttosto di orientarsi tra i vari tipi clinici di setticemia per avviare il batteriologo nelle ricerche, perchè è necessario scegliere per ogni caso i mezzi più adatti per la cultura della specie batterica che si suppone presente, secondo le norme della batteriologia, senza di che diminuiscono di molto le probabilità del successo. Sconsigliamo del tutto, dopo quanto si è detto, il metodo di inviare ai laboratori per ricerche batteriologiche il sangue estratto dall'ammalato, anche se raccolto in recipienti sterili od in soluzione fisiologica sterilizzata, come viene da qualcuno indicato.

Crediamo inoltre doveroso avvertire che il successo dell'emocultura è condizionato ad un concorso di circostanze non sempre attuabili in pratica e che perciò sono allo stato attuale dei nostri mezzi purtroppo frequenti gli insuccessi.

Condizione di essenziale importanza per la riuscita dell'emocultura è la scelta del tempo ed anche questa spetta in pratica al medico che assiste l'ammalato: abbia perciò questi presente che la emocultura *riesce più facilmente nel periodo acuto dell'infezione* e specialmente nella prima fase, che si accompagna per lo più a febbre elevata ed a brividi; i germi circolano allora numerosi nel sangue periferico, mentre nell'ulteriore decorso si fanno sempre più scarsi od anche scompaiono. Nelle fasi successive o nelle forme protratte diminuisce perciò sempre più il successo dell'emocultura, e

quindi la sua portata pratica, mentre acquistano valore le prove siero-diagnostiche, perchè si vanno istituendo nell'organismo infetto quei fenomeni immunitari di cui ci serviamo nelle prove stesse.

Quali sono i batteri che si possono coltivare dal sangue? Ricordiamo i principali; fra i bacilli: il *tifo*, i *paratifi*, il *colibacillo* (raramente), la *peste*, la *morva*, il *carbonchio* (nelle infezioni generalizzate e nel carbonchio polmonare), il *piocianeo*, gli *anaerobi*; tra i cocci: lo *stafilo* e gli *streptococchi* (sepsi puerperali, otogene, ecc.), i *pneumococchi*, i *gonococchi* (solo nelle sepsi gonococciche), il *micrococco della febbre melitense*, il *micrococco tetragenico*; tra gli spirilli, quello della *spirochetosi ittero-emorragica*. Non si coltivano dal sangue i bacilli della dissenteria, quelli della lebbra, del colera. L'esecuzione di una emocultura e la relativa identificazione del germe coltivato richiedono sempre non meno di 48 ore; alcuni germi hanno sviluppo più lento.

Tra le ricerche da eseguirsi sul sangue vogliamo ancora ricordarne alcune che, per quanto occorranò raramente al medico, sono assai importanti nella discussione diagnostica di certi casi: così la *prova della resistenza osmotica dei globuli rossi* (per la diagnosi degli itteri emolitici), la prova di *Donath e Landsteiner* (per l'emoglobinuria a frigore). Non ne indicheremo la tecnica perchè ambedue di esecuzione assai delicata e non attuabile con mezzi comuni, da affidarsi perciò direttamente a chi ne abbia la pratica.

II. — Ricerche sopra liquidi di puntura, essudati e secreti.

La raccolta di questi materiali per essere sottoposti ad esame si faccia in provette o recipienti sterilizzati, anche soltanto con recente bollitura; i campioni siano trasportati al più presto al laboratorio che deve compiere l'analisi, indicando sempre l'origine e la natura del materiale che si invia e la ricerca che si desi-

dera. Non si aggiungano mai sostanze disinfettanti.

Per gli essudati molto densi si possono preparare strisci nello stesso modo indicato per il sangue: con essi si provvede all'esame citologico e batterioscopico. Per le culture valgono le stesse osservazioni fatte per l'emocultura. Quando si desidera la prova di inoculazione in animali (soprattutto allo scopo di riconoscere la natura tubercolare di un essudato) lo si indichi espressamente.

Nella pratica vengono sottoposti a ricerche:

a) *Liquidi trasudati ed essudati estratti dal cavo pleurico, pericardico, addominale.* Sono soprattutto importanti in pratica l'esame delle qualità fisiche (densità, reazione, punto crioscopico) e chimiche (contenuto in albumina, in fibrina) e l'esame microscopico del sedimento. Essi permettono intanto di differenziare il trasudato dall'essudato. Nel caso in cui l'esame del sedimento abbia speciale interesse (sospetto di tumori) e si debba ricorrere a laboratorio lontano, si può aggiungere al liquido da esaminare 1/5 del suo volume di formalina al 4 % oppure, se si dispone di centrifuga, inviare il solo centrifugato con aggiunta della formalina: questo procedimento serve alla fissazione degli elementi cellulari che si trovano nell'essudato. Non si aggiunga però alcuna sostanza disinfettante allorchè il sedimento deve servire a prove di inoculazione in animali.

E' bene ricordare che molto spesso negli essudati che durano da qualche tempo, specialmente se purulenti, non si riesce più a trovare batteri. Negli essudati tubercolari delle sierose manca generalmente il reperto microscopico dei bacilli di Koch anche sul centrifugato e come prova di certezza della loro natura non resta che l'esito della inoculazione dell'essudato in cavie.

b) *Liquidi estratti da cisti:* esame fisico e chimico, ricerca nel sedimento di scolici ed uncini se sospettasi cisti da echinococco, di elementi neoplastici se si pensa ad un tumore,

ricerca dei fermenti diastatici e triptici se si sospetta una cisti del pancreas.

c) *Liquidi estratti da punture esplorative di ascessi, di adeniti suppurative, di raccolte articolari, ecc., o raccolti da fistole.* Raccogliere in provette sterili. Se l'essudato è scarso si facciano strisci che serviranno all'esame citologico e batterioscopico. Gli strisci siano possibilmente parecchi perchè possano essere fatti, oltre il primo esame di orientamento, gli esami speciali (metodo di Gram, ricerca dei bb. di Koch, ecc.). Se si ha sospetto di *actinomicosi* (ascessi e fistole della regione mascellare) ricercare nel pus fresco i granuli gialli caratteristici, schiacciarli fra due vetri e inviare subito per l'esame insieme ad un saggio di pus.

Per la *sporotricosi* servono le culture del pus con mezzi adatti: si possono anche praticare prove di agglutinazione col siero di sangue dell'ammalato.

Per le *pustole sospette carbonchiose* fare strisci con materiale proveniente dalle parti profonde delle pustole, perchè nell'essudato sieroso non trovansi i bacilli.

Per le *malattie ifomicetiche della cute* e dei suoi annessi (favo, sicosi parassitaria, trichofizia, erpete tonsurante), raccogliere in provetta asciutta sostanze di desquamazione della pelle, delle unghie, sradicare alcuni peli col loro bulbo ed inviare per l'esame microscopico: nel favo raccogliere gli scutuli che si formano alla base dei peli.

Per quanto riflette la diagnosi precoce della *sifilide* si può ricorrere alla puntura delle linfoglandole regionali con ago non troppo fino innestato a siringa: si fissa la ghiandola in una piega della pelle tra due dita e si punge per aspirare un po' di succo, con cui si fanno strisci. La ricerca della spirocheta riesce già nella seconda settimana della infezione.

d) *Essudati faringei, nasali, uretrali, ecc.* Per gli essudati faringei ha un'importanza particolare la diagnosi batteriologica, specialmente per quanto riguarda la difterite e le

diverse forme infettive di angina. Il prelevamento del materiale non deve mai essere preceduto da lavaggi. Per raccogliere un saggio dell'essudato riesce utile e pratico il seguente dispositivo (Vedi figura N. 2); un'asta di metallo



Fig. 2.

robusta (ferro zincato) lunga 15 cm. che porta ad uno dei suoi capi un piccolo tampone di ovatta solidamente fissato ed è infissa con l'altro capo in un sughero che fa da tappo di chiusura ad una provetta di vetro. Il tutto può essere sterilizzato a secco (1). Tenendo ferma la lingua del paziente con l'abbassalingua si introduce in faringe l'asta metallica non appena estratta dalla provetta e si soffrega fortemente il tampone di ovatta sopra l'essudato per asportarne delle traccie: poi si riporta l'asta nella provetta e si invia subito al laboratorio. Questo metodo permette al ricercatore di provvedere prima alla cultura e poi all'allestimento di strisci con lo stesso saggio di materiale. Se si è in presenza di pseudomembrane aderenti se ne asporti un frammento con pinzetta steriliz-

(1) È però preferibile la sterilizzazione a vapore (autoclave) lasciando in fondo alla provetta qualche goccia d'acqua, perchè preparando nella provetta un ambiente umido si evita meglio il disseccamento del materiale prelevato.

zata alla fiamma e lo si rinchiuda in provetta sterilizzata.

L'esame batteriologico dell'essudato faringeo può dimostrare la presenza di germi vari, primi per importanza i *bacilli della difterite*. Perchè il sussidio del laboratorio abbia tutta la sua efficacia in questi casi, in cui è di somma importanza l'applicazione pronta della sieroterapia, è consigliabile di tener già conto del risultato dell'esame batterioscopico, che il laboratorio può consegnare in breve tempo, confermando poi la diagnosi con la prova culturale, che potrà essere finita al secondo o terzo giorno. Le altre specie di germi più comunemente presenti nelle faringiti e tonsilliti sono *streptococchi*, *stafilococchi*, *pneumococchi*, *meningococchi*, *bacilli della influenza*, *bacillo di Friedlaender*, più rari i bb. del tifo, i bb. tubercolari. Notevole la presenza della associazione simbiotica di *bb. fusiformi* e di *spirilli*, caratteristica dell'angina di *Plaut-Vincent*.

All'esame del secreto uretrale (ricerca dei gonococchi), si provvede con strisci di materiale raccolto dalla spremitura dell'uretra dopo aver ben deterso l'orificio esterno ed eventualmente aver lavato il meato urinario con soluzioni leggermente disinfettanti. Nella donna conviene raccogliere separatamente il secreto uretrale e quello vaginale: per quest'ultimo, affinchè i gonococchi non vengano mascherati dalla abbondante flora batterica presente nella vagina, convien ricorrere alla spremitura delle ghiandole di *Bartolini*. Mentre nelle blenorragie recenti il reperto dei gonococchi è facile, nelle forme croniche si riesce a trovarli solo dopo ripetute ricerche e talora dopo aver praticato una iniezione uretrale leggermente irritante.

e) *Materiale raschiato da ulcerazioni*. Trattasi soprattutto della ricerca della spirocheta pallida nelle ulceri sospette. Si ricorra anche qui a strisci. Si raccomanda di non far precedere disinfezioni o causticazioni. Poichè negli strati superficiali delle ulceri trovansi forme di spirochete non patogene (la spir. refringens

e la spir. balanitidis ai genitali, la spir. dentium sulle ulcerei boccali), che possono disturbare la ricerca, è consigliabile di strofinare con tampone di ovatta la superficie ulcerata senza far sanguinare, asciugare dapprima e comprimere se dà sangue, e servirsi per gli strisci del siero limpido che essa geme. Per questa operazione si usino le pinze e non si tocchi con le dita, perchè il materiale è fortemente infettante.

f) *Liquido cerebro-spinale*. Si raccolga sempre con mezzi sterili e si trasporti subito al laboratorio. Si tenga sempre conto della pressione con cui il liquido esce alla puntura lombare. Per un esame completo (chimico, batteriologico, del sedimento, R. W.) occorrono almeno 7 od 8 cc.: data la scarsezza di materiale di cui abitualmente si dispone e la difficoltà di ottenerlo, si raccomanda sempre di precisare le ricerche che più interessano. L'indagine batteriologica concerne essenzialmente la presenza di meningococchi (meningite cerebro-spinale epidemica), di streptococchi (meningiti propagate da otiti, da ferite del cranio), diplococchi, più raramente di altri germi infettivi (tifo, stafilococchi, influenza). Il materiale deve essere freschissimo. Il reperto microscopico dei bb. tubercolari riesce raramente positivo.

Si ricorre ordinariamente alla ricerca batterioscopica su strisci perchè riesce più rapida e spesso decisiva, così da suggerire prontamente le indicazioni sieroterapiche, mentre le culture richiegono un certo tempo. Si abbia presente che nella meningite epidemica il reperto di meningococchi nel liquido c. s. riesce specialmente nei primi giorni di malattia, più tardi spesso fallisce.

Le ricerche fisiche e chimiche (colorazione, tensione osmotica, reaz. di *Boveri* per l'iperalbuminosi, reaz. di *Nonne-Apelt* per le globuline, fibrina) e l'esame microscopico del sedimento, anche nei liquidi limpidi, forniscono dati importanti per la diagnostica.

III. — Ricerche sull'urina.

Poichè le più comuni ricerche vengono praticate senza difficoltà e con mezzi assai semplici da ogni medico, non si ricorre generalmente ai laboratori che per ricerche speciali e particolarmente per le determinazioni quantitative dell'urea, dei cloruri, del glucosio ed altre, per l'esame microscopico del sedimento e per indagini batteriologiche.

Si curi sempre che sia inviato per l'esame un saggio sufficiente di urina (almeno 300 cc.), che non derivi da una sola minzione, ma possibilmente dalla raccolta totale fatta durante 24 o almeno 12 ore.

Si mandi in boccetta accuratamente pulita, senza aggiunta di sostanze disinfettanti: quando ciò si reputi necessario (spedizione a lunga distanza nella stagione calda), si aggiunga qualche goccia di formalina o di acido acetico, informandone il laboratorio.

Ricordiamo le più importanti sostanze che possono ricercarsi ed identificarsi nell'urina nell'interesse della pratica clinica:

Sieroalbumina (albumina propriamente detta), globuline, albumosi, peptoni, proteina di Bence-Jones, mucina.

Prodotti di putrefazione degli albuminoidi (indacano).

Sangue o pigmenti da lui derivati (emoglobina, ematina, ematoporfirina).

Pigmenti biliari, acidi biliari, urobilina.

Idrati di carbonio, come glucosio, pentosio, lattosio, maltosio e levulosio.

Acetone, acido acetacetico, acido betaossibutirrico, leucina, tirosina, diazocomposti.

Grassi (lipuria da lipemia e chiluria).

Sostanze estranee in eliminazione: iodio, bromo, mercurio, piombo, fenoli, salicilici, balsamo copaive, olio di sandalo, rabarbaro, santonina.

Nel sedimento: cristalli o depositi amorfi di sali, muco, calcoli, sangue, pus, epiteli, cilindri renali, cilindroidi, spermatozoi, batteri,

parassiti (uncini di echinococco, granuli di actinomiche, embrioni di filaria).

Oltre queste d'uso comune, vogliamo ricordare, per l'importanza che vanno assumendo nella pratica, alcune altre ricerche più propriamente rivolte a indagare la funzionalità dei reni come organi dell'economia, cioè a studiare le alterazioni di quell'equilibrio cui i reni presiedono fra la ritenzione in circolo e l'eliminazione di determinate sostanze (acqua, sali, sostanze azotate). Di questi metodi, che si prefiggono lo scopo di riconoscere la sufficienza od il grado di insufficienza dei reni ad una data funzione, ricorderemo: a) *le prove della diluizione e della concentrazione*, che servono a studiare la capacità dei reni a compensare con corrispondenti variazioni della secrezione urinaria una eccessiva o una deficiente introduzione di liquido nell'organismo; b) *le prove dell'eliminazione del cloruro sodico*, che studiano il modo più o meno pronto e completo con cui i reni provvedono ad eliminare un sovrappiù di dette sostanze artificialmente introdotte; c) *la determinazione della costante ureosecretoria di Ambard*, che esprime il rapporto tra l'azoto ureico e l'azoto del sangue. Accenniamo a queste prove perchè sono ancora poco note, mentre possono rendere utili servizi nella diagnosi e nella prognosi delle nefropatie e delle affezioni cardiorenali. Esse non presentano speciali difficoltà di esecuzione: per le due prime infatti, di cui non possiamo esporre minutamente la tecnica perchè richiederebbe troppo spazio, si tratta di sorvegliare con rigore una dieta prestabilita e di raccogliere l'urina frazionatamente ad ore fisse per gli esami fisici e chimici.

Per la determinazione della costante di Ambard si tratta di far dosare la quantità di azoto eliminata nell'urina durante un certo spazio di tempo e quella presente in un saggio di siero di sangue contemporaneamente prelevato. Si raccolga l'urina emessa durante lo spazio di una ora e mezza, nelle prime ore del mattino, che sono distanziate dai pasti: se vi è ristagno (prostatici) si faccia uso del ca-

teterismo. Durante lo stesso tempo si prelevi con salasso alla vena del gomito almeno 30 cc. di sangue per ottenerne il siero. Urina e siero siano inviati subito al laboratorio per l'analisi (1).

La determinazione della costante ureosecretoria è ormai entrata nel numero delle indagini d'uso comune, essendo un mezzo pratico per farsi un concetto del valore funzionale dell'apparato uropoietico. Il valore della costante normale è di circa 0,070. L'aumento di questo valore corrisponde alla ritenzione dell'azoto nel sangue, significa cioè una tendenza all'uremia: l'entità dell'aumento è proporzionale al grado di alterazione della funzione renale. Perciò la determinazione della costante riesce utile per stabilire la prognosi delle nefropatie, tanto più se vien messa in rapporto con la terapia: la prognosi infatti si aggrava se l'elevato valore della costante non si abbassa con un regime dietetico adatto al caso (dieta latteica nei nefritici). Inoltre viene utilizzata per valutare la indicazione e le controindicazioni degli interventi radicali sui reni (nephrectomia), in quanto che importa in tali casi stabilire se il rene che resta è sufficiente o meno alla funzione ureosecretoria.

Esame batteriologico. — Raccogliere l'urina sterilmente mediante cateterismo dopo accurata disinfezione dell'orificio uretrale. Quando si raccoglie da cateterismo uretrale bilaterale contrassegnare esattamente ciascun campione. Le specie batteriche più spesso in causa nelle malattie uro-genitali sono: il bacterium coli (cistite, pielite), gli stafilococchi, i gonococchi, i bb. della tubercolosi (tub. renale o uro-genitale). Per questi ultimi conviene fare

(1) Per il dosaggio dell'azoto nell'urina e nel sangue sono in uso metodi diversi: un apparecchio molto pratico e nello stesso tempo esatto è stato recentemente costruito appositamente per la determinazione della costante ureosecretoria dal Dottor Melanotte dell'Ospedale S. Giovanni di Torino; un altro allo stesso scopo dal Dott. M. Segre.

la ricerca sopra urina estratta col cateterismo per evitare la presenza di bacilli dello smegma che, come è noto, sono come i bb. di Koch acido-resistenti. Quando riesce negativa la ricerca batterioscopica conviene ricorrere alla prova di inoculazione dell'urina sterilmente raccolta in cavie.

Nel tifo e nei paratifi si ha l'eliminazione dei rispettivi bacilli con l'urina: il fatto però non viene utilizzato per la diagnosi clinica perchè la eliminazione è di solito tardiva, di molto tempo preceduta dai risultati della emocultura e della sierodiagnosi: si utilizza piuttosto per riconoscere i portatori di bacilli.

IV. — Ricerche sull'espettorato.

Per la raccolta di questo materiale è soprattutto da raccomandare di ottenere del vero escreato emesso con la tosse, non troppo commisto cioè a saliva od a muco naso-faringeo. Sia raccolto in sputacchiere pulite che non contengano sostanze disinfettanti, ed inviato in quantità sufficiente entro boccette chiuse con tappo di vetro smerigliato. Sull'espettorato potranno essere ricercati:

I bacilli della tubercolosi. Per questa ricerca non si trascuri di raccogliere quei piccoli blocchi di muco-pus denso verdastro e specialmente certe particelle grigie, opache, frequenti nello sputo dei tisici, nelle quali trovansi spesso numerosi i bb. di Koch. Nei laboratori suol farsi prima la ricerca diretta dei bacilli su strisci; poi se questa risulta negativa, si applica un metodo di arricchimento (antiformina). Infine si può ricorrere alla prova biologica di inoculazioni in cavia.

Altri batteri patogeni, come i bb. dell'influenza, pneumococchi, bb. di Friedlaender. Se si sospettano forme di aspergillosi o di bronco-spirochetosi, si ricordi che la ricerca degli elementi caratteristici del fungo (*aspergillus fumigatus*) o delle spirochete non riesce che nello sputo freschissimo.

Fibre elastiche, spirali di Curschmann, cristalli di Charcot-Leyden, cellule eosinofili, cel-

lule cardiache. Si raccomanda anche per queste ricerche che lo sputo sia il più possibile fresco. Se interessa la ricerca di elementi di tumore dell'albero respiratorio, si aggiunga all'escreato, allo scopo di rapida fissazione, una soluzione di formalina al 4 % fino a coprirlo interamente.

V. — Ricerche sulla funzionalità dello stomaco.

E' da notarsi che le sole ricerche sulla funzionalità dello stomaco che diano risultati utili e veramente attendibili sono, accanto alle radiologiche, quelle praticate per mezzo dell'estrazione del contenuto gastrico in determinati momenti, preceduti o meno dalla somministrazione di pasti di prova. Come regola fondamentale per la raccolta del materiale si ritenga che nell'uomo sano a digiuno, 10-12 ore dopo l'ultimo pasto lo stomaco è vuoto, o contiene una scarsissima quantità di liquido siero-mucoso a reazione neutra.

Per le prove funzionali si usano due tipi di pasto: a) la *colazione di Ewald* che consiste in 35-50 grammi di pane comune, e 400 grammi di acqua (o the non zuccherato. Estrazione con sonda dopo un'ora. b) Il *pasto di Riegel* composto di una scodella di brodo, 150 grammi di carne (bistecca poco cotta), 50 grammi di purea di patate ed un panino. Estrazione dopo 7 ore. Raccomandare sempre una accurata masticazione.

Se si vuol ricorrere a laboratori basta filtrare l'estratto ed inviare il filtrato con le relative indicazioni.

Talvolta può essere utile l'esame microscopico o chimico (ricerca del sangue) del contenuto gastrico emesso col vomito; quando esso è fortemente acido e si vogliano ricercare elementi cellulari (cellule neoplastiche, pus), conviene diminuirne la acidità per inibire i processi di digestione che in esso possono svolgersi.

VI. — Ricerche sulle feci.

Trattandosi di materiale molto soggetto alla putrefazione è necessario sia inviato il più

presto possibile, chiuso in boccette a tappo smerigliato, previamente bollito se si richiedono ricerche batteriologiche. Ricordare che è soltanto se le feci sono assolutamente fresche che si possono riconoscere le uova di elminti, il sangue, il pus, le amebe della dissenteria e praticare isolamenti culturali di germi patogeni.

Coll'*esame microscopico* possono essere ricercati: resti alimentari (fibre carnee non digerite, grassi, ecc.), muco, sangue, pus, vermi e uova di vermi, bb. della tubercolosi (il reperto non ha preciso significato in quanto i bacilli possono provenire oltre che da ulceri intestinali, da escreato inghiottito), protozoi patogeni o saprofiti. Per la ricerca dell'ameba dissenterica è indispensabile che le feci siano esaminate appena emesse dall'ammalato, perchè i protozoi nelle feci espulse perdono per il raffreddamento assai presto i movimenti che li caratterizzano. Quando ciò non sia possibile si consiglia di ricorrere a metodi di fissazione, tra cui ricordiamo il seguente proposto di recente da Gosio e Giusti: raccogliere in soluzione fisiologica riscaldata a 37° un frustolo di muco sanguigno dalle feci dissenteriche appena emesse allo scopo di risvegliare i movimenti dei parassiti; poi aggiungere della soluzione satura di sublimato corrosivo con cui si riesce a fissare le amebe in atteggiamento di moto in cui sono più facilmente riconoscibili. E' però sempre più sicuro l'esame diretto delle feci fresche. Le cisti sono più durevoli: per conservarle nelle feci può aggiungersi a queste della formalina in ragione del 5 %. Alla ricerca delle amebe nelle feci non preceda somministrazione di medicamenti disinfettanti: se è necessario, si provochi la scarica con purgante salino.

Con l'*esame chimico* si fa l'importante ricerca delle piccole quantità di sangue nelle feci (cosiddette emorragie occulte) per la diagnosi dell'ulcera gastrica o di carcinomi gastrici o intestinali. Si ricordi che, adoperandosi per la ricerca reattivi molto sensibili, occorre che l'ammalato sia posto a dieta priva di carne per al-

cuni giorni prima di raccogliere le feci per l'esame per evitare che la reazione positiva sia dovuta al pigmento ematico in essa presente: conviene inoltre sincerarsi che il sangue non provenga da noduli emorroidali.

Con l'*esame batteriologico* si ricercano i batteri patogeni che si sospettano in causa nelle infezioni a localizzazione intestinale: il tifo, il paratifo A e B, il colera, i vari tipi di bb. dissenterici, il b. enteritidis di Gärtner. Tutte queste specie batteriche non si identificano che per mezzo di culture: il solo vibrione colerico è già riconoscibile su preparati a striscio dei fiocchi di muco sospesi nelle feci, ma se il reperto è dubbio bisogna ricorrere alla cultura.

Per le culture è necessario che le feci siano freschissime e non commiste a sostanze disinfettanti, raccolte in recipienti puliti (disinfezione del vaso con fiamma d'alcool) e chiuse in boccette sterilizzate con bollitura. Scegliere a preferenza le parti contenenti muco sanguigno. In occasione di epidemie (colera, dissenteria), per guadagnare tempo si può estrarre un piccolo saggio di feci per mezzo di catetere.

Per la identificazione dei germi occorrono al laboratorio alcuni giorni. Il colera ed il tifo possono essere identificati già al secondo giorno; per gli altri occorre più tempo. Un unico risultato negativo non è decisivo, convien ripetere la ricerca. I vibrioni del colera sono presenti nelle feci già nei primi giorni della malattia e così i bb. dissenterici, nel tifo invece i bacilli non compaiono generalmente che nel secondo settenario per farsi numerosi nel terzo.

Ricerca di calcoli nelle feci. — Smaltire le feci nell'acqua e passarle attraverso un setaccio duro. E' utile sapere che i calcoli posson restare a lungo nel canale intestinale e trovarsi nelle feci sino a 15 giorni dopo la colica biliare.

Esame della funzionalità gastro-intestinale. — L'esame delle feci può venire utilizzato a questo scopo negli enteropatici: l'ammalato viene sottoposto per la ricerca ad un regime esattamente prestabilito. Per questo esame, che riesce invero utilissimo in molti casi, spe-

cialmente negli stati dispeptici, nei catarri cronici gastro-intestinali, nelle affezioni del pancreas, ecc., servono di ottima guida i dati fondamentali stabiliti dalle ricerche di A. Schmidt, il quale ha prescritto minutamente il regime alimentare da adottarsi per la ricerca ed ha indicato il modo di riconoscere dall'esame delle feci le più importanti alterazioni funzionali. Non essendo possibile esporre qui minutamente la tecnica di questi esami, rimando chi avesse bisogno di ricorrervi al *Trattato delle malattie intestinali* dello stesso Schmidt (Traduz. italiana di Feldmann - Società Editrice Libreria, 1915, in cui è opportunamente aggiunto un adattamento del pasto di prova dello Schmidt al costume italiano, studiato da Furno).

VII. — Ricerche istologiche.

Le circostanze pratiche in cui il medico suol ricorrere ad esami istologici sono essenzialmente tre:

a) per *identificare materiale espulso spontaneamente dall'ammalato* (col vomito, colle feci, dall'utero, dalla vescica, ecc.) *in forma od apparenza di sostanza organizzata*, quando cioè abbia aspetto di frammenti di tumore, di membrana, di pseudo-membrana, ecc.

b) per *fare la diagnosi esatta e stabilire la indicazione terapeutica mediante escisioni di prova da organi o parti ammalate* (diagnosi differenziale tra tumori, tubercolosi, sifilide, lepra, linfogranuloma maligno, ecc.).

c) per *studiare organi o parti di organo, tumori, ecc. asportati con l'intervento chirurgico o all'autopsia*.

In qualunque caso si raccomanda vivamente di *presentare al ricercatore tutto il materiale prelevato*, perchè egli possa farne un esame macroscopico complessivo, che è molto importante ed utile a colui che deve darne giudizio, ed in base a questo esame possa scegliere i pezzi per lo studio microscopico ed i mezzi tecnici adatti al caso. Il materiale deve perciò venire avvolto in garza o meglio in carta pergamenata e tra-

sportato il più presto possibile al laboratorio, senza lavaggi o aggiunta di liquidi di sorta. Solo quando ciò non sia possibile, si ricorra all'immersione in liquidi conservativi: consigliamo la formalina al 10 % o l'alcool rettificato a 70° (in mancanza di meglio si ricorra all'alcool denaturato). Solo se il pezzo dà molto sangue, si lavi prima in acqua corrente. Quando infine non si ha modo di far pervenire il materiale fresco ed intero al laboratorio, affinché la ricerca non venga compromessa da alterazioni autolitiche dei tessuti o dal disseccamento, si prelevino dei frammenti e se ne pratichi la *fissazione*.

Si ricerchino allora sopra tagli lunghi e netti i vari aspetti macroscopici del pezzo anatomico e si prelevi da ognuno di essi dei piccoli saggi: se trattasi di un corpo parenchimatoso (organo, tumore) si asportino frammenti tagliati nettamente in forma di parallelepipedo di non più di 2-3 cm. di lunghezza e di 1 cm. di spessore; se si tratta di ulcerazioni della cute o delle mucose si abbia cura di asportare i pezzi fra due tagli paralleli e perpendicolari alla superficie cutanea o mucosa, allo scopo di conservare nel frammento il normale rapporto degli strati anatomici. In ogni caso si tenga conto della struttura dell'organo e dei suoi rapporti con le parti vicine, ricordando che i frammenti più utili per la diagnosi istologica sono quelli asportati nella zona di passaggio fra il tessuto sano e il tessuto ammalato o neoformato, perchè ivi appaiono e si possono meglio giudicare i segni dell'infiltrazione maligna nei tumori o i caratteri dell'infiammazione nei granulomi. *Preferire dunque sempre nel prelievo dei pezzi le parti periferiche dei tumori ed i bordi solidi delle ulcere, evitando le parti rammollite o necrotiche (visibilmente pallide, opache, asciutte, e friabili o infarcite di sangue).*

La fissazione dei frammenti si pratica immergendoli in un liquido fissatore: consigliamo di servirsi della formalina del commercio diluita al 10 % o di alcool rettificato a 70°-90°: que-

st'ultimo è da preferirsi per le ricerche batterioscopiche sulle sezioni.

Il vaso contenente il liquido fissatore sia sufficientemente ampio, in modo che i pezzi non vengano compressi; si ponga sul fondo un sottile strato di ovatta. Se il liquido si tinge o si intorbida fortemente si cambi con altro limpido. Quando il materiale deve essere spedito si pongano nella boccetta batuffoli di ovatta sotto e sopra i pezzi, in modo che questi non vengano troppo sbattuti nel viaggio. *Accompagnare ciascuna boccetta con indicazioni complete e precise sull'origine dei frammenti (regioni da cui furono asportati), sull'aspetto macroscopico del pezzo da cui deriva, sopra il sesso e l'età del paziente e sul quesito che si propone al laboratorio.*

L'esame istologico richiede sempre alcuni giorni: dei metodi accelerati non conviene abusare perchè spesso non si ottengono con essi risultati concludenti. Data l'importanza del mezzo diagnostico, crediamo bene di far osservare che l'esito delle ricerche istologiche è del tutto condizionato al prelevamento del materiale, e di insistere perciò sulla raccomandazione di seguire le suesposte norme generali soprattutto per le escisioni di prova, che importano una certa responsabilità nella diagnosi. Provenendo queste in una gran parte dei casi da superfici cutanee o mucose (diagnosi differenziale di ulcerazioni della bocca, della faringe, del collo uterino, ecc.) ed essendo per lo più in discussione la natura cancerigna dell'ulcerazione, è di essenziale importanza asportare i frammenti in modo da poter ricercare nelle sezioni istologiche il fatto importante dell'accrescimento infiltrativo e illimitato dell'epitelio negli strati sottoposti, segno decisivo per il cancro: non servono dunque i frammenti asportati per abrasione ed occorre fin quanto è possibile avvicinarsi al modo di asportazione già accennato, cioè escidere il frammento fra due tagli paralleli condotti perpendicolarmente alla superficie mucosa. Per questa ragione dànno spesso risultati assai dubbi gli esami istologici

dei frammenti asportati per raschiamento (mucosa uterina).

Se il materiale anatomico deve servire, oltre all'esame istologico, anche a ricerche batteriologiche o ad inoculazioni in animali (sospetti di tubercolosi), se ne separi una parte in recipiente sterile e ben chiuso, ponendovi espressa indicazione.

Qualora in caso di morsicature di animali sospetti di idrofobia occorra ricercare sull'animale stesso i segni dell'infezione, si asportino dal suo cervello i corpi di *Ammone* e si inviino al più presto al laboratorio.

VIII. — Ricerche di germi patogeni nelle sostanze alimentari.

Carne. — Prelevare con strumenti sterili un frammento nell'interno di un grosso pezzo: passarlo sulla fiamma per sterilizzare gli strati superficiali e chiuderlo in boccetta sterilizzata. Possono esservi ricercati i bacilli del paratifo, della tubercolosi, del carbonchio: quest'ultimo può essere rivelato anche in carni putrefatte col metodo della termoprecipitazione di *Ascoli*.

Latte. — Raccogliarlo fresco in recipienti ben chiusi: può essere inquinato da bacilli del tifo, paratifo, tubercolosi, colera, streptococchi.

Acqua. — Prelevarla in recipienti sterili (quantità 1 litro), dopo averne fatto defluire dalla tubatura in modo continuo per almeno un quarto d'ora. Inviare subito il recipiente possibilmente immerso in ghiaccio. Coll'esame batteriologico si può stabilire genericamente se l'acqua contiene una quantità di germi eccessiva perchè sia sicuramente potabile ed inoltre identificare germi patogeni come tifo, colera, dissenteria. La presenza del coli-bacillo sveglia il sospetto che l'acqua contenga altri germi a proprietà patogena.

PARTE SECONDA.

Cenni sulle principali indicazioni di ciascuna ricerca e sulla valutazione clinica dei risultati.

Nella prima parte di questa rassegna ho cercato di indicare al medico i mezzi più pratici e nello stesso tempo più rigorosamente esatti con cui egli può provvedere nell'esercizio professionale a quelle ricerche cliniche che nello stato attuale della nostra scienza sono diventate presidi preziosi e spesso indispensabili per la diagnosi. Sarebbe pertanto utile di trattenerci ora sulle indicazioni e sulle applicazioni di ciascuna ricerca e sul significato che possono assumere i vari risultati nei riguardi di quei punti che più interessano la pratica, cioè la diagnosi, la prognosi, la terapia: senonchè ciò equivarrebbe come ognuno comprende, a sottoporre ad analisi troppo grande numero di questioni che sono oggetto precipuo dello studio della patologia e della terapia medica e chirurgica. Limitando perciò il nostro compito a più modeste proporzioni, credo possa riuscire utile esporre alcuni concetti direttivi ed alcune nozioni speciali che nelle più importanti e nelle più comuni circostanze pratiche servano a dare una guida per l'applicazione opportuna e tempestiva delle ricerche: argomento sopra il quale troppo poco sogliono fermarsi i trattati di semeiotica e di patologia.

Se invero si vuol ricorrere con efficacia a questi mezzi di indagine occorre por sempre mente all'evoluzione patogenetica dei processi cui si assiste, i quali sono in continuo e talora periodico mutamento. Le indicazioni delle ricerche cliniche sono suggerite da ogni singolo caso e da ogni fase di decorso della malattia: esse sono talvolta parte integrante della se-

meiotica clinica, altre volte invece corollario delle induzioni diagnostiche, per cui il medico tende e spesso riesce ad avere in mano la chiave per la interpretazione del caso clinico o a dimostrarne in modo decisivo l'agente etiologico. Non si potrebbe parlare perciò, tranne in pochi casi, di indicazioni assolute, ma si può ben dire che le ricerche dànno tanto miglior rendimento quanto più alto è il grado di cultura e quanto maggiore la sagacia del medico curante, cui spetta pensare e provvedere a tempo e luogo alle indagini veramente adatte ed utili, evitando le superflue: perchè l'appesantire l'assistenza medica con prelevamenti di materiale e con esperimenti inutili è vizio dannoso del medico, contro cui giustamente si è levata negli ultimi tempi la voce di qualche Maestro.

Le stesse considerazioni potrebbero farsi circa i risultati delle ricerche: essi, persino in quei casi in cui dimostrano in modo esplicito un agente etiologico, devono sempre venir posti in relazione con gli altri segni clinici e vagliati alla luce della critica complessiva del quadro di insieme.

Le ricerche di laboratorio nelle malattie infettive.

Il gruppo di malattie in cui il laboratorio reca i migliori servizi è senza dubbio quello delle malattie infettive. Qui la ricerca tende sempre ad uno scopo preciso, quello di svelare con mezzi diretti o indiretti l'agente patogeno. Le difficoltà diagnostiche sono gravi soprattutto nelle fasi iniziali. Considerando la grande varietà delle circostanze pratiche in cui può trovarsi il medico di fronte alla diagnosi di forme infettive ed il modo in cui possono venirgli in aiuto le ricerche di laboratorio noi possiamo riferirci a due evenienze fondamentali:

1) *Casi in cui il sospetto della diagnosi etiologica risulta dalla constatazione di lesioni più o meno caratteristiche di certe infezioni: ad es. difterite, carbonchio, pneumonite.*

2) *Casi in cui v'hanno segni generici di malattia infettiva, senza che appaia alcun sin-*

tomo specifico di determinate infezioni. Es. le setticemie.

Consideriamo partitamente queste due evenienze:

1) *Nella prima* il medico si trova di fronte ad ammalati con manifestazioni morbose anatomiche o funzionali di certi organi che sogliono essere colpiti primi o preferibilmente da una infezione di natura nota; ma la diagnosi non è sicura, o perchè le lesioni locali hanno caratteri incerti o sono atipiche, oppure perchè non sono in armonia, per l'intensità, con lo stato generale del paziente, o infine perchè nasce il dubbio tra una complicazione della malattia in corso e il sopraggiungere di fatti morbosi di altra natura. Ecco il quesito clinico: confermare la presenza del germe sospettato. Trattasi dunque di ricercare agenti etologici noti e di dimostrarne indirettamente la presenza con reazioni sierologiche, praticando per ciascun caso quei prelevamenti di materiale che ad esso si adattano, con le modalità di tecnica già da noi indicate.

Facciamo qualche esempio:

Accade spesso di trovarsi di fronte a forme di angina acuta a tipo essudativo o necrotico, di cui è difficile ma indispensabile determinare senza indugio la diagnosi, perchè spetta al medico la responsabilità di una prognosi che può essere molto diversamente grave e di una condotta terapeutica affatto differente: trattasi ad es. di decidere tra difterite delle fauci ed altre forme di angina necrotica, come accade talora nel corso della scarlattina, la quale si complica, come sappiamo, ora con la vera difterite ed ora con una grave forma difteroide causata da streptococchi: la questione che è sempre urgente non può essere decisa che con la diagnosi batteriologica (esame microscopico e culture). Altre volte trattasi di riconoscere l'angina di Vincent, per cui basta generalmente l'esame batterioscopico, o l'angina sifilitica, che può assumere aspetto simildifterico e per cui serve, accanto all'esame microscopico dell'essudato, la R. W.

Un caso di meningite insorto improvvisamente: nessun dato o sintomo ne illumina l'origine e la natura. Si impone l'esame del liquido cerebrospinale, di cui può ottenersi con prontezza il reperto batterioscopico: esso può essere positivo per i meningococchi, che nella meningite cerebrospinale sappiamo essere reperibili già nei primi giorni della malattia e suggerire l'immediata applicazione della sieroterapia specifica; se invece il liquido c. s. appare limpido e il reperto batterioscopico riesce del tutto negativo, mentre si constata la presenza di prodotti infiammatori (fibrina, albumina, sedimento cellulare) si potrà pensare alla meningite tubercolare originata da lesioni tubercolari latenti.

Una forma acuta di diarrea mucosanguigna ci fa nascere il sospetto di una infezione dissenterica: sarà necessaria la ricerca nelle feci delle amebe (es. microscopico) e dei bacilli dissenterici (es. batteriologico), eventualmente potrà servire la sierodiagnosi (agglutinazione dei bacilli).

Una fistola della regione sottomascellare che non tende a guarire può far nascere dubbi fra un'affezione tubercolare, una periostite gengivale da carie dentaria, un'infezione actinomicotica: ecco la indicazione per la ricerca del fungo nel pus, nel modo che abbiamo indicato.

Allo stesso ordine di quesiti appartengono l'accertamento di lesioni tubercolari, polmonari, urogenitali mediante la ricerca di bb. di *Koch* nell'escreato, nell'urina, la diagnosi differenziale tra ulcera dura sifilitica ed ulcera molle con l'esame batterioscopico dell'essudato.

Gli esempi, come si può pensare, si potrebbero moltiplicare all'infinito. Importante è in ogni singolo caso orientare giustamente la discussione per applicare quelle ricerche che, positive o negative nell'esito, forniscono dati, positivi o negativi, utili a chiarire la diagnosi. E ciò tanto più, in quanto nella categoria dei quesiti diagnostici ora illustrata figura una gran parte di quelle affezioni per cui si possiede una terapia specifica e che richiedono per-

ciò nella diagnosi la più diligente esattezza e sollecitudine.

2) Al *secondo gruppo* appartengono i casi in cui l'infezione del sangue costituisce il fondamento e l'essenza della malattia. L'evenienza è molto frequente: il medico si trova in presenza di un quadro morbosso febbrile che dal rapido insorgere in piena salute, dai sintomi generali, dal tumefarsi della milza, tradisce la natura infettiva acuta, ma che non ha una fisionomia così caratteristica e neppure segni così speciali da poter precisare una diagnosi. Talvolta è constatabile una porta d'entrata dell'infezione (lesioni traumatiche, angina, endometrite, otite, etc.), e questo serve ad orientare nella ricerca: più spesso non si ritrova alcun punto di origine o alcun dato anamnestico utile per la interpretazione etiologica. In questa forma si presentano, come ogni medico sa, un gran numero di casi di malattie infettive acute all'inizio, compreso il gruppo delle comuni infezioni tifoidee che, come è noto, sono delle vere e proprie setticemie.

Nell'ulteriore sviluppo una parte dei casi, per la comparsa di sintomi caratteristici (roseola nel tifo, esantemi, ecc.) o per la qualità del decorso (tipo della febbre, manifestazioni accessuali o cicliche ecc.) e l'apparire di lesioni organiche a significato più determinato (endocardite, nefriti nelle sepsi), si fanno più chiari. Resta però sempre da precisare la specie batterica che è in causa.

Inoltre le lesioni patognomoniche sono spesso troppo tardive perchè il medico possa attenderle per stabilire la diagnosi, la quale resta incerta talvolta tra forme a prognosi alquanto diversa, come il tifo, la tubercolosi miliare acuta e le forme settiche propriamente dette. Altre forme infine durano lungo tempo oscure e con caratteri assolutamente indeterminati (infezioni criptogenetiche).

È in tutte queste circostanze che spetta al medico di valersi con oculatezza e con spirito critico dei sussidi che può dargli il laboratorio.

Soltanto nella conoscenza esatta della patologia delle infezioni si trova una guida per applicare efficacemente le ricerche. I casi pratici sono troppo varî perchè si possa schematizzare: ma potranno essere utili alcune nozioni fondamentali sulle quali ci fermeremo un momento.

Quali sono i mezzi che più ci servono nei casi ora accennati? Il sovrano è senza dubbio l'**emocultura**. Convienne però ricordare che la maggior probabilità di successo di questa prova si ha soprattutto nel primo periodo dell'infezione: poi diminuisce di solito progressivamente, perchè diminuisce il numero dei germi circolanti e si formano nel sangue sostanze immunizzanti che aggiungendosi ai mezzi di cultura ostacolano lo sviluppo dei germi stessi. Spesso si aspetta troppo tardi a praticare l'emocultura, per mettere in opera dei mezzi più sbrigativi, come le ricerche sierodiagnostiche, le quali all'inverso, se sono troppo precoci, non danno alcun risultato. *Si ricorra adunque alla cultura del sangue possibilmente assai presto*, non appena cioè si è acquistata la convinzione di aver a che fare con una forma setticemica; nelle forme protratte si preferisca il momento di una riaccensione febbrile con brividi.

Ogni tentativo di cultura deve essere eseguito con mezzi diversi, perchè certe specie di batteri non crescono che su certi terreni e la scelta dei mezzi deve essere fatta in base al sospetto clinico sul genere della infezione.

Il risultato negativo dell'emocultura non vale ad escludere la presenza dell'infezione, perchè non sempre si riesce, anche coi mezzi più perfezionati, a coltivare i germi circolanti nel sangue. *Se l'esito è negativo conviene ripetere la prova.*

Fra i batteri che più spesso si riesce ad isolare dal sangue ricordiamo il tifo e i paratifi, i pneumococchi, gli streptococchi (febbre puerperale, endocardite settica) gli stafilococchi: più difficile riesce la cultura dei gonococchi, dei meningococchi, del melitense, del colibacillo.

È bene sapere che il numero dei germi cir-

colanti nel sangue non va parallelo con la gravità dell'infezione; però un sovraccarico di germi, che dia luogo ad innumerevoli colonie sulle culture in terreni solidi, importa nelle setticemie una prognosi letale.

Pure assai precoce, contemporanea alla bacteriemia, o con qualche ritardo su di essa, si verifica la *bacteriuria*: la ricerca batteriologica nell'urina però non viene di solito utilizzata a scopo diagnostico in questi casi, perchè assai meno pratica e più infida di quella del sangue.

Soltanto in una fase successiva cominciano a servire le ricerche sul siero del sangue (*sierodiagnosi*), e cioè soltanto allorquando nel sangue dell'ammalato cominciano a verificarsi quelle modificazioni di natura immunitaria, di cui noi ci serviamo per le prove sierodiagnostiche. Le ricerche più comunemente usate sono le *prove di agglutinazione*, qualche volta si ricorre alla prova della fissazione del complemento (reaz. di *Bordet-Gengou*). Queste ricerche sono molto comode nella pratica, perchè basta al medico prelevare ed inviare al laboratorio un saggio del siero dell'ammalato.

Il risultato delle prove di agglutinazione, che può essere consegnato dal laboratorio in 24 ore, viene segnalato indicando il titolo di diluizione massima a cui il siero dimostra ancora potere agglutinante. Per es. reazione di agglutinazione positiva per m. melitense alla diluizione 1:500, reazione per tifo positiva 1:200. I titoli troppo bassi, inferiori ad 1:50 non hanno valore per la pratica.

Il potere agglutinante del siero cresce di intensità progressivamente nel corso dell'infezione.

Nei casi sospetti di infezioni tifoidee (reaz. di *Widal*) conviene sempre richiedere la reazione per tifo, paratifo A e B. Per queste infezioni hanno già valore le reazioni positive nella diluizione 1:100. Talvolta avviene di ottenere risultati positivi per due o più specie batteriche affini con lo stesso siero (cosiddetta agglu-

tinazione di gruppo, frequente ad osservarsi per i bb. del gruppo tifo-coli): conviene allora fissare l'attenzione sopra la specie batterica per cui il siero dimostra più alto potere agglutinante: nei casi dubbi può aiutare a decidere, oltre la cultura dal sangue e dalle feci, una nuova sierodiagnosi ripetuta qualche tempo dopo, in quanto il potere agglutinante del siero verso il germe infettante, a differenza che per gli altri affini, si eleva progressivamente. Una agglutinazione verso di due diverse specie batteriche può rare volte essere dovuta ad infezioni miste, ad es. tifo e paratifo: si distingue sierologicamente dalla agglutinazione di gruppo, mediante l'esperienza di *Castellani*, ma il caso è raro e la distinzione non ha interesse pratico.

Un'altra limitazione al valore della sierodiagnosi è dovuta alle vaccinazioni profilattiche (tifo, colera). Importa però sapere che il siero dei vaccinati non mantiene che in pochi casi ed a basso titolo il suo potere agglutinante oltre tre mesi dalla vaccinazione (1). Quando la vaccinazione è recente conviene ripetere parecchie volte la prova a distanza di qualche giorno: se è in atto l'infezione, anche se il siero già possedeva in precedenza potere agglutinante, si assiste ad una elevazione progressiva del suo titolo. Un'affezione febbrile intercorrente, di natura diversa può alterare la reazione agglutinante.

Date tutte queste limitazioni al valore della sierodiagnosi ed il fatto che talvolta si constata mancare la reazione agglutinante malgrado l'esito positivo della cultura del germe ricercato (per es. nel tifo), *la reazione d'agglutinazione non deve mai essere la unica base su cui si fonda la diagnosi clinica*, ma deve considerarsi come un sintomo da valutare nel complessivo quadro morboso.

(1) Statistica di *Datta* su militari vaccinati (Istituto di Patologia Medica di Torino).

Ricorderò infine che non può essere dato un valore prognostico al risultato delle sierodiagnosi, in quanto il potere agglutinante del siero non può essere considerato un indice dei poteri di difesa dell'organismo contro l'infezione.

L'emocultura e la sierodiagnosi possono dunque nelle infezioni acute a tipo setticemico, sempre difficili a differenziarsi se non danno sintomi caratteristici, condurre alla diagnosi specifica, purchè siano applicate con discernimento e con l'esatta conoscenza del loro valore. Accanto ad esse deve ricordarsi l'**esame morfologico del sangue**, che può svelare la presenza di parassiti (come nella malaria, specialmente nella forma ad intervalli irregolari o nelle forme miste, di più difficile diagnosi), oppure può fornire utili dati di orientamento sul genere dell'infezione, specialmente per mezzo del conteggio dei globuli bianchi e della formula leucocitaria.

Infatti alcune infezioni determinano leucocitosi ed altre determinano invece leucopenia. Tra le ultime sono caratteristiche il tifo e i paratifi (leucopenia totale con diminuzione relativa dei polinucleati e anaeosinofilia); tra quelle che determinano leucocitosi figurano le forme settiche propriamente dette (da streptococchi, stafilococchi, pneumococchi, ecc.), la colibacillosi, la febbre melitense: nella tubercolosi miliare acuta si ha per lo più un numero di leucociti vicino al normale o una modica leucocitosi, più intensa nelle forme meningitiche. Nelle raccolte purulente chiuse e profonde (pieliti suppurative, ascessi sottodiaframmatici, perirenali, peritifitici, piosalpingi etc.) si osservano gradi elevati di leucocitosi neutrofila.

Nelle forme setticopiemiche si può naturalmente utilizzare l'esame diretto dell'essudato estratto da quelle localizzazioni che sono accessibili all'indagine (ascessi cutanei o profondi, polmonari, versamenti sierosi ed articolari, ecc.). Occorre però in questo caso aver presente la possibilità di infezioni aggiunte, con porta d'entrata diretta.

Per fare un esempio pratico sul modo di ap-

plicare efficacemente le varie ricerche (modo che naturalmente varia con le diverse infezioni), osserviamo nella presente grafica (Vedi figura n. 3) il comportamento dei singoli feno-

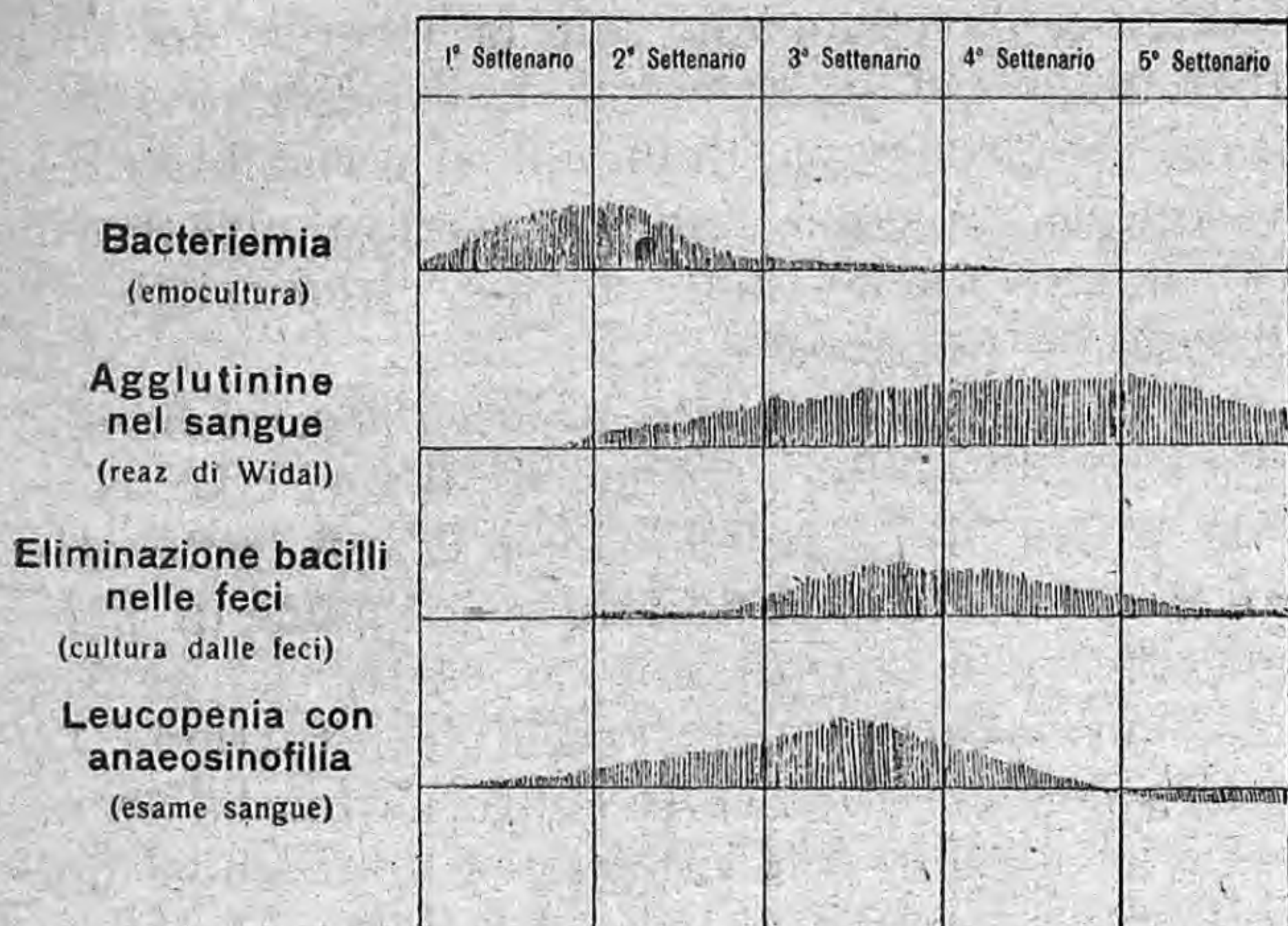


Fig. 3.

meni che noi utilizziamo per le ricerche di laboratorio nel decorso del tifo, malattia che così spesso presenta al medico, finchè non si manifesta nei suoi sintomi caratteristici, un difficile quesito diagnostico.

Dall'esame del diagramma si constata facilmente come ognuno dei fenomeni utilizzati per la diagnosi abbia un comportamento suo proprio nel corso della malattia: il valore e l'utilità delle singole prove sono perciò subordinati al periodo in cui si pratica la ricerca. Nel primo settenario, fase in cui più incerta è la diagnosi, trova la sua più opportuna indicazione l'emocultura, perchè più intensa è la bacteriemia, mentre la sieroaagglutinazione è più tardiva, iniziandosi nel secondo settenario: la prima può condurre alla sicura diagnosi etiologica, la seconda aiutare validamente ad interpretare un complesso di sintomi caratteristici, ma non specifici del tifo (febbre, tumore di milza, roseola). La cultura delle feci non riesce che più tardi, quando si inizia l'eliminazione dei bacilli dalla via intestinale, mentre l'esame morfolo-

gico del sangue può contribuire abbastanza presto ad orientare la discussione diagnostica.

Nella diagnostica delle forme infettive di cui ci occupiamo viene spesso in discussione la *tubercolosi miliare acuta*; anche per essa, data la intensa batterioemia vale la ricerca dei bb. tubercolari nel sangue, ma non è segno assolutamente probativo, dopo che si è riconosciuto che questi trovansi non raramente circolanti nel sangue anche nelle forme circoscritte di tubercolosi polmonare.

Per la diagnosi di *tifo petecchiale*, si ha un utile sussidio nella reazione di *Weil-Felix*, cioè nella prova di agglutinazione di un certo stipte di proteo contraddistinto col nome di proteo x19: per quanto non si tratti del germe patogeno specifico della malattia, tuttavia la pratica ha concordemente confermato che detta prova ha un notevole valore per la diagnosi del dermatifo, soprattutto allorchè il titolo di agglutinazione cresce progressivamente nel sangue: la reazione si fa positiva nel secondo settenario.

È noto che i moderni progressi della patologia hanno aperto nuovi orizzonti all'indagine etiologica delle malattie infettive con lo studio dei virus filtrabili, che ha già dato importanti frutti per alcune forme, come la poliomielite anteriore acuta, l'encefalite epidemica, l'influenza; noi non possiamo occuparci in questa rassegna di tali ricerche, da cui la diagnostica medica può attendersi notevoli vantaggi, perchè non sono ancora uscite dall'ambito strettamente scientifico per fornire mezzi d'indagine alla pratica medica comune.

Oltre ai due gruppi di casi pratici che abbiamo considerato può offrirsi al medico un altro quesito e cioè il *riconoscimento di processi infettivi suppurativi profondi e nascosti* (ascessi sottodiaframmatici, ascessi epatici, flemmoni, appendicite acuta). Questi trovano spesso un indizio prezioso della loro presenza nell'esame del sangue non già nella cultura, chè trattasi di raccolte purulente chiuse, senza setticemia, ma nell'esame morfologico, che mette in evi-

denza, come abbiamo già ricordato, una leucocitosi neutrofila spesso in grado elevato e la presenza di leucociti sudanofili.

Infine in alcune malattie parassitarie (elmintiasi, echinococco) l'esame morfologico del sangue rivela un sintomo che può avere nei casi dubbi un notevole valore diagnostico, cioè l'eosinofilia.

Preparazione di vaccini autogeni (autovaccini).

Quando il medico voglia applicare la vaccinoterapia con vaccini autogeni, preparati cioè con lo stesso stipite batterico che è causa dell'infezione, può ottenere il vaccino facendo praticare l'isolamento del germe infettivo dal focolaio morboso o dal sangue: la preparazione di un vaccino richiede da 3 a 6 giorni. La vaccinoterapia autogena è in uso nelle infezioni da streptococco, da stafilococco (foruncolosi), da meningococco, nel tifo; contro l'influenza e le bronchiti acute e croniche si preparano vaccini misti dall'espettorato.

Per l'accertamento della sifilide e della tubercolosi.

Per l'accertamento della infezione sifilitica abbiamo indicato le varie ricerche; le fondamentali sono due:

a) *la ricerca diretta della spirocheta pallida nei prodotti sifilitici*; è specialmente adatta per la diagnosi precoce, quando la R. W. non serve ancora. Si applica alle ulcere delle mucose esterne (raschiamento e striscio) e alle linfoglandole regionali (puntura esplorativa e striscio). È utile sapere che con quest'ultimo mezzo si può dimostrare la presenza di spirochete già nella seconda settimana dopo l'infezione, prima cioè che si produca l'ulcera nel punto d'innesto del virus luetico.

b) *la reazione di Wassermann*. — Essa comincia a farsi positiva nel sangue dell'ammalato nella 5^a-6^a settimana dopo l'infezione. Nella valutazione del risultato della R. W. si ricordi che essa può riuscire positiva, oltre che nella sifilide, anche nella malaria, nella scarlattina, ed in alcune malattie tropicali (tripanoso-

miasi): spesso pure nel tifo petecchiale, durante il periodo febbrile.

Il risultato della R. W. viene segnalato dai laboratori con la indicazione « R. W. positiva » o « R. W. negativa »: alla parola « positiva » si fa seguire, a seconda dei casi, uno dei seguenti segni, per indicare la intensità della reazione. Il segno (+++) indica l'inibizione completa dell'emolisi (reazione fortemente positiva), il segno (++) inibizione incompleta dell'emolisi (reazione di media intensità), il segno (+) inibizione scarsa dell'emolisi (reazione debole). Vi sono infine casi in cui la reazione ha esito dubbio e viene indicata col segno (\pm): le reazioni che danno questo esito non hanno alcun valore diagnostico, perchè non sono specifiche e si osservano pure in altre malattie infettive e raramente anche nei sani.

L'esito negativo della R. W. non esclude in modo sicuro la presenza dell'infezione luetica: per accertarsi conviene ripetere parecchie volte la prova. Si dànno casi in cui la R. W. negativa diventa positiva dopo una iniezione di preparato antiluetico (calomelano, salvarsan).

La R. W. può durar positiva nel sangue dell'ammalato per molto tempo dopo la infezione e svelare la natura luetica di certe affezioni (aortite, aneurismi, certe splenomegalie croniche, ecc.). Essa può inoltre praticarsi su altri liquidi organici oltre che sul siero di sangue: si applica utilmente al liquido cerebro-spinale.

Circa le diverse reazioni proposte in sostituzione alla R. W. (*reaz. di Sachs-Georgi, reazione di Meinicke*) avvertiamo che fino ad ora i risultati più attendibili spettano sempre alla R. W. eseguita col metodo originale.

Per l'accertamento della tubercolosi conviene avvertire che, quantunque si siano fatti innumerevoli tentativi per applicarvi tutte le prove indirette che il laboratorio può suggerire per il riconoscimento di una data infezione, l'unica prova veramente sicura è la dimostrazione diretta dei bacilli tubercolari nei prodotti patologici sospettati: questa riesce essenzialmente in due modi:

a) Con l'esame microscopico diretto dei prodotti essudativi espulsi spontaneamente o estratti a scopo diagnostico (versamenti liquidi delle cavità sierose, pus) e dei secreti ed escreti fisiologici con cui può eliminarsi del materiale tubercolare (urina, feci, espettorato).

Abbiamo già detto che negli essudati la dimostrazione microscopica dei bb. di Koch riesce difficilmente; il reperto negativo non esclude perciò la natura tubercolare dell'essudato ed occorre la prova biologica.

Ricordiamo poi, per quanto riguarda i secreti e gli escreti, che da una lesione tubercolare non possono derivare bacilli finchè essa non comunica con le vie di deflusso dei secreti stessi: ad es. una lesione polmonare non si rivela con bacilli nell'escreto finchè è chiusa, cioè, non comunicante con l'albero bronchiale: una tubercolosi del rene, a tipo nodulare circoscritto può restare lungo tempo, finchè non si esulcera, senza eliminazione di bacilli con l'urina.

I bacilli tubercolari nelle feci, come già avvertimmo, non dimostrano la presenza di lesioni intestinali specifiche se non si può escludere che i bacilli provengono da deglutizione di sputi o da ingestione di latte infetto.

Il medico quindi deve tener conto di tutte queste limitazioni al valore di ogni ricerca, se vuole valutare i fatti con esattezza e coordinarli efficacemente al fine della diagnosi.

In certi casi infine si può ricorrere alla ricerca istologica sopra frammenti di tessuti ammalati asportati a scopo diagnostico o operativo (ghiandole linfatiche, ulceri, tessuti di granulazione, ecc.). Questa ricerca riesce naturalmente la più dimostrativa, perchè oltre i bacilli, può rivelare i prodotti specifici dell'infezione cioè i tubercoli.

b) Il secondo mezzo sicuro per riconoscere la presenza del virus tubercolare è la *prova biologica della inoculazione in animali da esperimento*: come è noto, si sceglie la cavia come animale di piccola mole, di minor costo e assai recettivo per la tubercolosi. Servono alla inoculazione sia i liquidi sospetti (essudati, urina,

latte, sangue), sia i prodotti, solidi granulomatosi dell'infezione (frammenti di ghiandole linfatiche, di ulceri, di tumori sospettati tubercolari).

Per ottenere uno sviluppo chiaro e dimostrativo della infezione nella cavia occorre un tempo alquanto variabile, da 6 ad 8 settimane.

Con l'inoculazione endoperitoneale questo tempo si abbrevia, ma il sistema non si può applicare che per i frammenti d'organo freschi, escisi per la diagnosi, perchè con materiale contenente germi putrifici (feci, escreato, urina, essudati) la cavia verrebbe a morire di peritonite.

Negli itteri cronici.

Sono naturalmente da tener presenti in primo luogo tutte le ricerche che si possono praticare per stabilire la presenza di un neoplasma. Inoltre sarà indicata la R. W. per l'eventualità di lesioni luetiche.

Negli itteri cronici acolorici accompagnati da splenomegalia si ha da precisare la diagnosi di ittero emolitico cronico, per cui riescono necessari l'esame morfologico del sangue e la determinazione della resistenza globulare.

Nelle pigmentazioni croniche della cute è a ricordarsi la ricerca della glicosuria (diabete bronzino).

Nelle anemie, splenomegalie ed adenopatie croniche.

La ricerca principale per orientarsi nella diagnosi è l'esame citologico del sangue.

Tale esame riesce da solo in un grande numero di casi a precisare la diagnosi, purchè sia praticato con esattezza ed in modo completo, così da fornire tutti i dati numerici (numero dei gl. rossi e bianchi, tasso di emoglobina, valore globulare) e morfologici (formula leucocitaria, eventuali alterazioni dei gl. rossi, presenza di parassiti). Abbiamo indicato a suo tempo quali precauzioni siano necessarie per avere risultati sicuri.

Un esame di sangue completo, eventualmente ripetuto e completato, se del caso, da ricerche

accessorie, permette al ricercatore pratico di stabilire la esistenza dell'anemia perniciosa progressiva, della clorosi; delle anemie acute secondarie, delle varie forme di leucemia acute e croniche, di certe forme di splenomegalia infettiva (malaria), dell'iperglobulia; inoltre permette di orientarsi, o sulla guida di dati ematologici speciali o per via di esclusione, nei casi dubbi di pseudoleucemia, di neoplasmi maligni, di tubercolosi ghiandolare, di morbo di Banti, di metastasi ossee, di tumori, di certe anemie gravi da cause sospettabili (anchilostoma, carcinomi gastrici), ecc.

Accanto all'esame morfologico del sangue sarà spesso utile la R. W. (splenomegalie da sifilide ereditaria, anemie spleniche dei bambini). Inoltre rende non di rado prezioso servizio l'esame istologico specialmente di ghiandole superficiali accessibili all'asportazione, il quale può decidere o almeno fornire elementi importanti nella diagnosi differenziale fra tubercolosi, tumore, linfogranuloma, pseudoleucemia.

Per la leishmaniosi (*Kala-azar*), infezione che determina anemia e forte tumore splenico, si può ricorrere alla puntura della milza (pericolosa) o del fegato, per la ricerca dei parassiti, che non si trovano che raramente nel sangue.

Nei casi sospetti di neoplasma maligno.

E' noto come le ricerche di laboratorio non abbiano ancora acquisito per la diagnosi clinica dei tumori alcun mezzo sicuro, se si eccettua l'accertamento diretto per mezzo dell'esame istologico, che non può naturalmente essere applicato se non in determinati casi. Ho indicato a suo tempo con quali criteri si debba procedere nel servirsi dell'esame istologico per mezzo delle escissioni di prova. Sono accessibili a questo mezzo di diagnosi i tumori esterni o prossimi agli orifici naturali: quelli profondi soltanto eccezionalmente e assai tardivamente agli effetti terapeutici, quando cioè si possano riconoscere in metastasi ghiandolari superficiali o quando se ne raccolga un frammento distaccato

negli escreti dell'organismo (feci, urina). Qualche volta potrà essere utilizzato l'esame microscopico di materiale ottenuto da punture esplorative o mediante centrifugazione. Caso per caso inoltre potranno applicarsi, quando si abbia il sospetto di tumori latenti, ricerche speciali sui singoli organi: così per il sospetto di tumore dello stomaco l'esame del contenuto gastrico, per l'intestino la ricerca delle piccole quantità di sangue nelle feci, per il pancreas lo studio della sua funzione enzimatica (sondaggio duodenale di Einhorn), ecc.

Infine è da ricordare che l'esame morfologico del sangue trova anche in questi casi la sua indicazione per la ricerca di quella leucocitosi di grado moderato che accompagna molto spesso la presenza di un carcinoma.

Per la diagnosi di cisti da echinococco

possono servire tre ricerche di laboratorio: a) l'esame morfologico del sangue (eosinofilia), b) la reazione di fissazione del complemento con l'antigeno specifico, c) quando si possa ottenere il liquido cistico, la ricerca degli uncini caratteristici.

Le ricerche sull'urina.

La diagnostica delle malattie dell'apparato urinario si fonda, come ognuno sa, sull'esame dell'urina. Dalle ricerche sull'urina inoltre e dal complessivo comportamento della secrezione urinaria totale e dei suoi vari componenti si desumono molti dati importanti per lo studio dell'ammalato, sia come indizio di sofferenze renali vere e proprie, sia come riflesso di alterazioni generali circolatorie, infettive, tossiche, o del ricambio. Noi non possiamo fermarci sopra le indicazioni che ciascun caso può suggerire nel campo delle ricerche di laboratorio, non essendo questo il compito di una rassegna come la nostra, ma piuttosto di una sistematica trattazione della patologia.

E' consigliabile, come abbiamo detto, di praticare le ricerche chimiche sopra campioni misti di urina emessa nelle 24 ore: vi sono però

dei casi in cui, per la eliminazione temporanea o intermittente di sostanze abnormi, importa fare degli esami comparativi, in cui siano esattamente stabiliti i periodi della comparsa e della scomparsa della sostanza anomala nell'urina. Deve allora il medico sorvegliare alla raccolta dei vari campioni nelle ore opportunamente scelte. I casi pratici più importanti sono i seguenti:

a) Le *albuminurie cicliche*, che si manifestano cioè intermittenemente e solo in coincidenza con determinate circostanze. Il compito del medico che sospetta una tale forma è quello di stabilire il parallelismo tra la comparsa dell'albumina nell'urina e certe determinate influenze fisiche o psichiche cui sia sottoposto l'individuo. La forma più comune è la *albuminuria ortostatica* in cui, mentre l'urina emessa quando il paziente sta in posizione orizzontale è priva d'albumina, questa compare se l'individuo resta in posizione verticale.

b) L'*emoglobinuria parossistica*, che consiste nella comparsa accessuale di emoglobina nell'urina, senza che vi siano globuli rossi. Anche qui occorre stabilire la corrispondenza tra l'accesso e certe cause occasionali, di cui la più comune è il freddo (emoglobinuria a frigore), talora la fatica della marcia (emoglobinuria da cammino).

c) La *glicosuria alimentare*, cioè non abituale, ma provocata dall'ingestione di una certa quantità di idrati di carbonio. Per riconoscerla si somministrino la mattina a digiuno 100-200 grammi di una soluzione di zucchero d'uva e si raccolga e si esamini l'urina frazionatamente nelle ore successive, seguendo la eventuale eliminazione del glucosio.

Altre volte si ricorre ad esami dell'urina in serie di ora in ora per seguire l'eliminazione di certe sostanze estranee propinate allo scopo di saggiare la funzionalità renale (prove della fenoltaleina, della florizina, dell'ioduro di potassio e lattosio) o la capacità di assorbimento e la motilità dello stomaco (prove con ioduro di potassio, col salolo): noi non vogliamo fermarci

su questi metodi, che non hanno dimostrato che scarso valore clinico e poca importanza pratica.

Un cenno speciale infine merita l'*ematuria*. Di fronte ad un'urina contenente sostanze ematiche importa fare una distinzione fondamentale, tra ematuria vera e propria ed emoglobinuria. A ciò è sufficiente l'esame microscopico dell'urina appena emessa. L'ematuria può avere, come è noto, diverse origini: tener presente, per orientare le ricerche, le cause principali, cioè le infiammazioni acute (nefriti emorragiche, cistiti), la calcolosi, la tubercolosi, i tumori. Dell'emoglobinuria, oltre alle forme che verificansi in certe intossicazioni e nelle scottature, ricordiamo la forma *parossistica a frigore*: per la cui diagnosi, oltre l'osservazione attenta della provocazione a frigore, sono indicate nei riguardi dell'eziologia, la R. W., perchè, come dimostrano studi recenti, quest'affezione ha per fattore etiologico fondamentale la sifilide, e nei riguardi della patogenesi la prova di *Donath* e *Landsteiner* (Vedi Parte Prima, paragr. I).

Per le affezioni del sistema nervoso.

Le ricerche di laboratorio che possono servire per la diagnostica delle malattie nervose sono essenzialmente la R. W. e le indagini che si praticano sul liquido cerebro-spinale. L'esame batteriologico di quest'ultimo serve a determinare la natura delle varie forme di meningite acuta infettiva. Nella meningite tubercolare è molto difficile trovare i bacilli di Koch nel liquido c. s., ma si ha dall'esame fisico, chimico e microscopico un reperto abbastanza caratteristico.

La R. W. sul liquido c. s. conviene sia sempre eseguita insieme alla prova sul sangue, per poter dimostrare una eventuale affezione luetica localizzata al cervello ed al midollo spinale. È noto infatti che in certe affezioni del sistema nervoso centrale, come la paralisi progressiva e la tabe dorsale, la R. W. riesce positiva sul liquido c. s. anche in casi in cui è negativa col siero di sangue dell'ammalato.

* * *

La rassegna che abbiamo fatto delle ricerche di laboratorio applicate alla diagnostica medica e delle loro principali indicazioni non pretende naturalmente di essere esauriente. Essa mira soprattutto a dare al medico una guida per le occorrenze pratiche più comuni, tenendo conto dei progressi fatti in questa materia negli ultimi anni, ma limitandosi a suggerire quelle ricerche riconosciute veramente utili e d'altra parte attuabili senza mezzi straordinari nel comune esercizio della medicina.

Il pratico deve persuadersi che soltanto con l'esatta conoscenza del valore di ciascuna indagine e del modo in cui essa si applica può il medico ricorrere con vantaggio al laboratorio, senza scetticismo e senza disinganni. A questo scopo non sarà mai abbastanza raccomandato che la ricerca sia confacente al caso ed il materiale sia raccolto in modo opportuno.

La diagnostica di laboratorio non deve sostituirsi alla diagnosi clinica: e sarebbe senza dubbio dannosa la tendenza a convertire ogni discussione diagnostica in un quesito di laboratorio. Essa deve piuttosto servire alla diagnosi clinica e quando può, poichè mira costantemente al problema etiologico, deve cercare di confermare o di rettificare con prove decisive la conclusione tratta dall'esame fisico dell'ammalato. Intesa in questo senso essa può rendere alla pratica medica dei grandi servizi. Non si dimentichi che è alla diagnostica di laboratorio che si deve gran parte dei progressi fatti nella diagnosi precoce e nella terapia specifica e che nel perfezionarsi della sua tecnica è una continua promessa di nuove conquiste. Il suo compito non sarà mai inferiore alla fatica che costa, finchè riuscirà così utile ed efficace tramite tra le pure scienze biologiche chimiche e fisiche e le loro più benefiche applicazioni, l'igiene e la clinica medica.



